

第7回 日本肺高血圧・ 肺循環学会学術集会

変革期を迎えた肺高血圧診療：新たな時代に向けて

合同開催

第28回日本小児肺循環研究会

2022

7/2 SAT・3 SUN

会場

京王プラザホテル(新宿)

〒160-8330 東京都新宿区西新宿 2-2-1



会長

桑名 正隆

日本医科大学 アレルギー膠原病内科学分野 教授

副会長

近藤 康博

公立陶生病院 副院長、
呼吸器・アレルギー疾患内科部長

田村 雄一

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

事務局長

白井 悠一郎

日本医科大学 アレルギー膠原病内科学分野

合同開催

第28回 日本小児肺循環研究会

会長

深澤 隆治

日本医科大学小児科

プログラム・抄録集

PUSHING BOUNDARIES

未 踏 へ の 挑 戦

穿刺部の選択とケアを
治療戦略に

Entry Site
Management

R2P
Radial to Peripheral

末梢血管治療の
発展に貢献する

PCIの治療戦略を
よりよい方向に

「見える」を広げる



オトのチカラ/ヒカリのチカラ

第7回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

～変革期を迎えた肺高血圧診療：新たな時代に向けて～

会 長：第7回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

桑名 正隆

(日本医科大学 アレルギー膠原病内科学分野 教授)

副 会 長：**近藤 康博**

(公立陶生病院 副院長、呼吸器・アレルギー疾患内科部長)

田村 雄一

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

事務局長：**白井 悠一郎**

(日本医科大学 アレルギー膠原病内科学分野)

会 期：2022 年 7 月 2 日 (土) ～ 3 日 (日)

会 場：京王プラザホテル (新宿) 4 階

〒160-8330 東京都新宿区西新宿 2-2-1

目次

会長挨拶	3
会場へのアクセス	4
フロアマップ	5
参加者へのご案内	6
座長・演者へのお願い	8
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
協賛企業一覧	48



第7回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

会長 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 大学院教授

日本医科大学付属病院強皮症・筋炎先進医療センター センター長

第7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7回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会を、副会長の近藤康博先生（公立陶生病院副院長）、田村雄一先生（国際医療福祉大学医学部循環器内科教授）とともに開催させていただくことになりました。膠原病内科医として本学会の学術集会を担当させていただくのは、前身である第3回日本肺高血圧学会・第4回日本肺循環学会合同学術集会を2015年に開催された藤田保健衛生大学リウマチ・感染症内科の吉田俊治先生以来となります。その責任の重さを感じるとともに、大変光栄なことと会員の皆様方には深く感謝申し上げます。

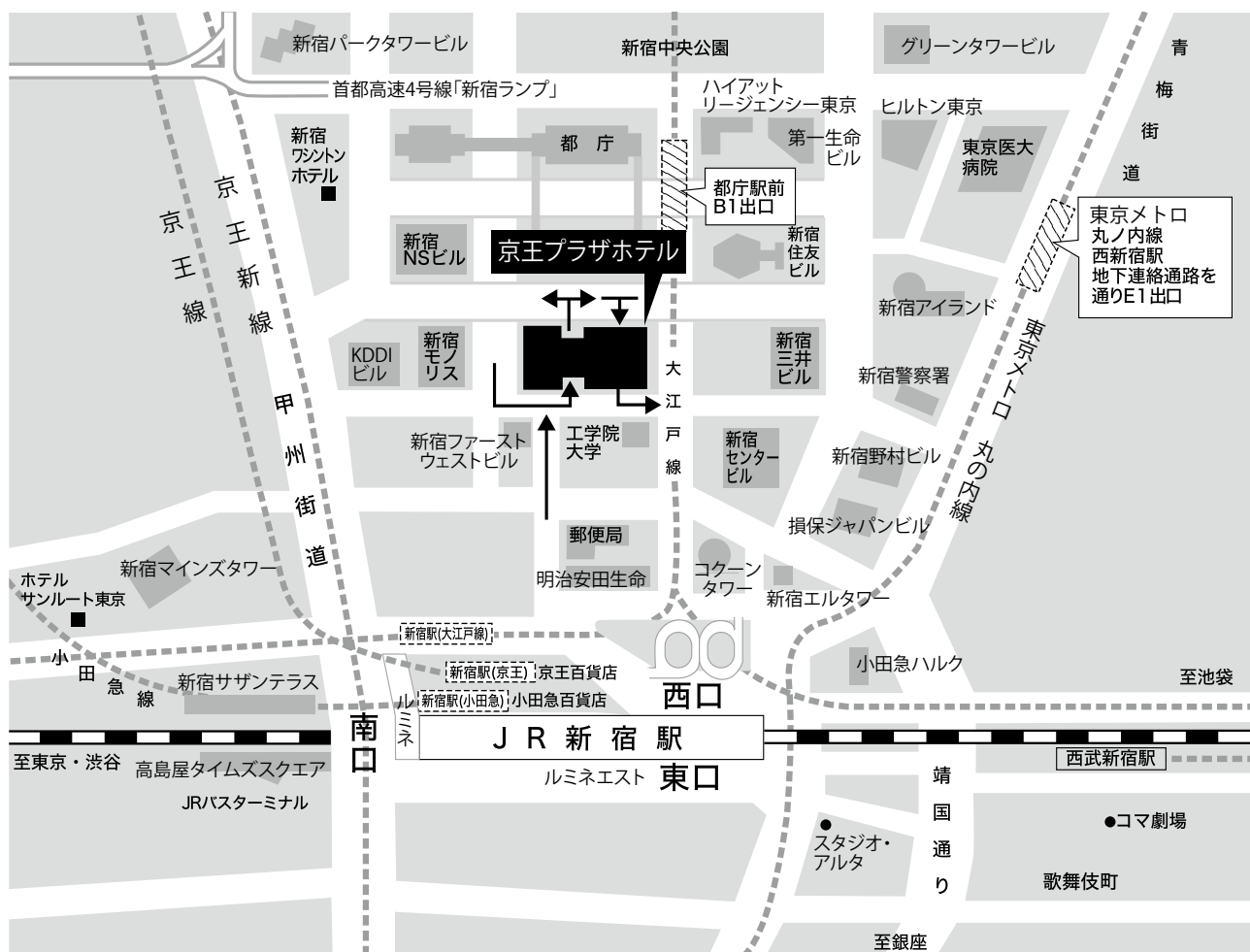
私はこれまで30年以上に渡って膠原病を通じて肺高血圧症の診療と研究に携わってきました。肺血管拡張薬が使用できる以前の1990年代は、膠原病患者で肺高血圧症と診断されると平均生存期間はわずか1年しかありませんでした。当時は20、30歳代の若い女性が次々に亡くなる状況を目のあたりにし、医師として無力さを感じる日々でした。一方、現状では専門施設で治療を受ければ3年以内に死亡するケースを見ることはほとんどなくなりました。ご存知の通り、エボプロステノールを皮切りに作用標的や投与経路の異なる多彩な肺血管拡張薬の使用が可能になり、さらにそれらの早期からの併用療法の普及が飛躍的に予後を改善しました。本学会をはじめとする関連学会、厚労省難病調査研究班が作成したガイドラインを通じた適正医療の推進、指定難病制度によるサポートも治療成績向上に貢献しました。わが国の肺動脈性肺高血圧症患者の生命予後は世界一といっても過言ではありません。30年前に予後がここまで改善する時代がくるとは夢にも思いませんでした。これら画期的な進歩を後押しした要因は関連する人々の交流、協調、共助です。肺高血圧症領域の特徴はきわめて学際的な点であり、循環器内科、呼吸器内科、膠原病内科、小児科、呼吸器・移植外科など多領域にまたがる臨床医だけでなく、看護師、薬剤師、臨床工学士など多職種のコメディカル、基礎研究者、患者会、製薬・医療機器会社の参画により医療の進歩が実現してきたことに改めて感謝申し上げます。

それでは、私たちは肺高血圧症を克服することができたのでしょうか？治療成績が向上したのは肺動脈性肺高血圧症（1群）と慢性肺血栓性肺高血圧症（4群）のみで、他の臨床分類の肺高血圧症では有効な治療薬はありません。肺動脈性肺高血圧症（1群）でも、最近が高齢化が顕著で左心疾患や慢性肺疾患に伴う肺高血圧症の要素を併せも「atypical PAH」が増えています。また、肺血管リモデリングを改善する新たな治療標的の開発（「beyond vasodilation」）も道半ばです。このような状況から、興味・関心の中心が現状の治療薬の適正使用、早期例の取り込みに移り、本領域全体でブレイクスルーがなく閉塞感が漂っていました。さらに追い打ちをかけたのが、新型コロナウイルス感染の世界的な広がり・蔓延です。肺高血圧症領域の発展の基盤は関連する人々の学際的な交流であり、専門、職種、立場を越えて交流する年1回の機会である学術集会が第5回、第6回ともにバーチャル開催となりました。

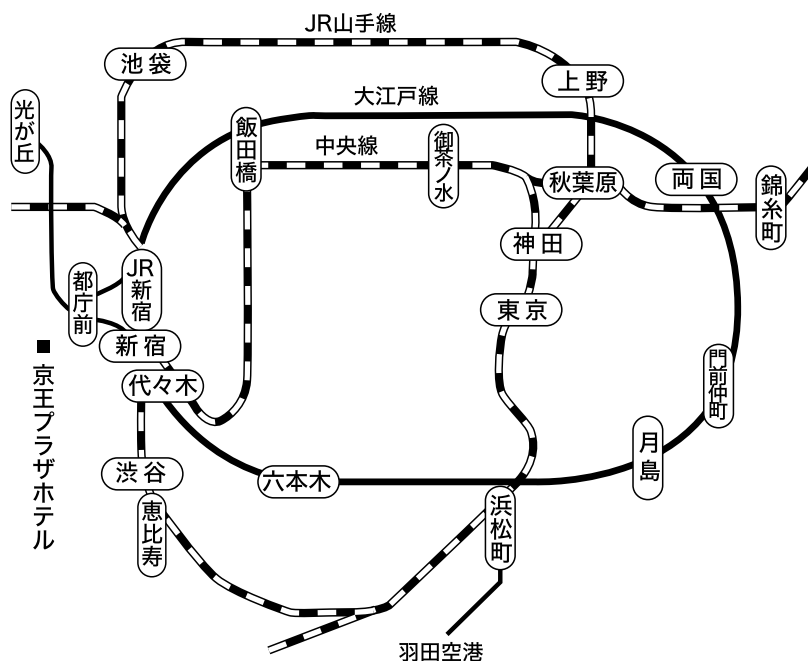
このような背景から今回の学術集会のテーマには、『変革期を迎えた肺高血圧診療：新たな時代に向けて』を掲げました。先行きは不透明ですが、人類はいずれ新型コロナウイルスを克服するでしょう。その先には、VR（バーチャル・リアリティ）の普及などこれまでと異なる医療、医学が展開されることは間違いありません。また、左心疾患や慢性肺疾患に伴う肺高血圧症に対する治療薬、抗肺血管リモデリング薬開発の進捗も期待されます。まさに、新たな時代の到来です。

プログラム委員会のご尽力で、幅広い関連領域をカバーし、かつ最新の情報を網羅したプログラムを作って頂きました。特別講演、教育講演、シンポジウム、Year in Reviewに加え、特別企画では黎明期からPH領域の発展に尽くして頂いた諸先生から過去を学び、将来を担う若手の心意気を共有できる内容にしています。また、診療で判断の難しいケースの対応をディスカッションするPro/Conや症例検討セッションも設けています。ポスト・コロナでも関連領域の方々が集い、お互いが協力することが不可欠です。第7回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会が、専門や職種を超えた交流による肺高血圧・肺循環領域の再出発となることを心より願っています。

会場へのアクセス



交通のご案内



京王プラザホテル

〒160-8330
東京都新宿区西新宿2-2-1
TEL.03-3344-0111 (代表)

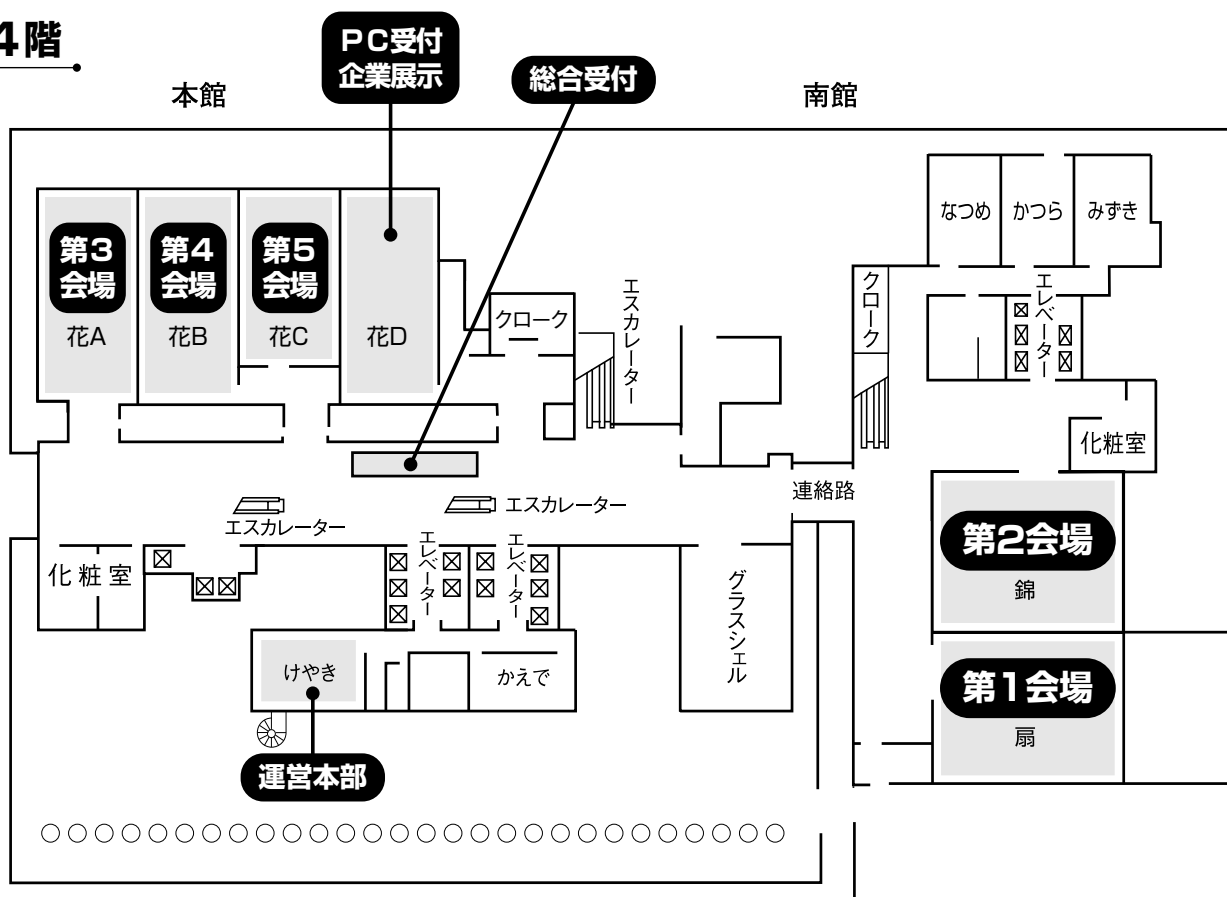
徒歩

- JR新宿線、西口下車徒歩5分
- 京王線・小田急線・地下鉄（東京メトロ丸の内線・都営新宿線）「新宿駅」下車徒歩5分
- 都営大江戸線「都庁前駅」B1出口すぐ

羽田空港から

- 京浜急行にてJR品川駅へ
JR山手線に乗り換え後、新宿駅へ
- リムジンバスにて
京王プラザホテルへ

●————●



参加者の皆様へ

1. 参加費

・早期参加登録（6/1～6/30）

医師・一般	12,000 円
コメディカル	5,000 円
初期研修医・後期研修医	5,000 円
学生（大学院生を除く）	無料

・通常参加登録（7/1～7/3）

医師・一般	15,000 円
コメディカル	5,000 円
初期研修医・後期研修医	5,000 円
学生（大学院生を除く）	無料

2. 参加受付

参加登録は、感染対策の一環として WEB 登録のみとなります。会場での参加費支払い窓口はございませんのでご注意ください。

参加費の WEB 決済が完了すると、登録時に指定したメールアドレス宛てに、当日の受付時にご利用いただきます QR コード（モバイル端末画面表示用）が送信されます。QR コードを印刷・縮小コピーしたものをまたはスマートフォンやタブレットで表示できるようにしてお持ちください。なお、参加証明書の事前発行・送付は行いませんのでご了承ください。

〔参加証明書の発行方法〕

当日会場で発行します。参加証発行場所及び時間は、次の通りです。

受付	7月2日（土）	7月3日（日）
京王プラザホテル 4階「花D」前	8：00～18：30	8：00～15：30

〔領収書の発行方法〕

参加登録ページ内のサービスカウンターより下記期間中に各自ダウンロードしてください。

※デジタル版のみの発行となります。郵送による紙の発行はございません。

発行期間：2022年6月1日（水）～7月31日（日）

3. 抄録集

本学術集会抄録集は、WEB 抄録（PDF）となります。

参加登録をしていただいた方に、WEB 抄録（PDF）をご確認いただける URL を送付しております。

4. 共催セミナー（学会共催セミナー、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。

ランチョンセミナーでは昼食が提供され、イブニングセミナーあるいは夕方の学会共催セミナーでは軽食が提供されます。

5. 全員懇親会

新型コロナウイルス感染の拡大を防ぐため、中止とさせていただきます。

6. クローク

京王プラザホテル内のクロークをご利用ください。

7. 企業展示

場所：京王プラザホテル 4階 花D

時間：7月2日（土） 9：00～18：00

7月3日（日） 8：00～15：30

8. 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30分前までに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。
- ・進行は座長に一任いたします。演者は指示に従い、時間厳守にご留意ください。

＜発表時間＞

	講演時間	質疑応答	合計時間
主題演題	運営準備室よりお送りした案内をご参照ください。		
YIA 演題	10 分	5 分	60 分
一般演題	7 分	3 分	10 分
八巻賞	40 分	—	40 分
学会奨励賞	15 分	—	90 分
Jamieson CTEPH Award	10 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いたします。
2. 参加登録をお済ませの上、PC受付（4階 花D）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・確認はすべて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。
4. 質疑応答、討論につきまして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、お預かりしたデータは事務局で責任をもって消去いたします。

PC センター受付時間

7月2日（土） 8：00～18：30

7月3日（日） 7：30～15：30

※会期初日の午前中は、大変混雑をいたします。

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ございますので、あらかじめご了承ください。

8. ご発表開始時間の10分前までに会場にご到着いただき、会場内左手前方の次演者席にお着きください。

9. 発表時は舞台上のマウスとキーボードをご自身で操作してください。PC 持込の場合も PC は会場内左手前方の PC オペレーションデスクに設置し、演台のマウスとキーボードでリモート操作願います。演台への PC 乗せ上げや発表者ツールは使用できません。

※発表データを持ち込まれる方へ（Windows のみ）

- ① Microsoft PowerPoint 2013/2021 で作成し、次の OS 標準フォントをご使用ください。
[日本語] MS ゴシック・MSP ゴシック・MS 明朝・MSP 明朝
[英語] Times New Roman・Arial・Arial Black・Arial Narrow・Century・Century Gothic・Courier・Courier New・Georgia
- ② 動画は使用可能ですが、Windows(OS)及び Windows Media Player 11 の初期状態に含まれるコーデックで再生できる動画ファイルをお持ちください。動画ファイルは WMV 形式を推奨します。
- ③ 音声もご使用いただけます。
- ④ ファイルサイズは動画ファイルを含め 1GB 以内とします。
- ⑤ 発表に使用する PC の解像度はフル HD (1920 × 1080) に統一します。
- ⑥ メディアを介したウイルス感染の事例がありますので、最新のウイルスチェックソフトでスキャンを行ってください。
- ⑦ 発表のためお預かりしたデータは、総会終了後に責任を持って消去いたします。

※ PC および Mac 本体をご持参いただく方へ

- ① 一部のノートパソコンでは本体付属のコネクターが必要な場合がございますので、必ず各自でご用意ください。会場でご用意する出力コネクターは、HDMI、Mini D-Sub15 ピンの端子になります。



- ② 動画・音声も使用可能ですが、PC センターにて必ず動作確認を行ってください。
- ③ 画面の解像度はフル HD (1920 × 1080) に統一します。
- ④ スクリーンセーバー、省電力設定は予め解除しておいてください。
- ⑤ 電源アダプターを必ずご持参ください。バッテリーでのご使用はトラブルの原因となります。
- ⑥ 予備のバックアップデータをお持ちいただくことを推奨いたします。
- ⑦ 発表終了後は会場内左手前方の PC オペレーションデスクにて PC をご返却いたします。スペースの関係上、講演終了後は速やかにお引取りくださいますよう、お願いいたします。

お問い合わせ先

第 7 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
〒100-0013 東京都千代田区霞が関 1-4-2 大同生命霞が関ビル 14 階
Tel : 03-3508-1214 Fax : 03-3508-1302
E-mail : 7jphcs@convention.co.jp

理事会のご案内

日本肺高血圧・肺循環学会 理事会

7月1日（金）16：00～18：00

京王プラザホテル 4階 みずき

評議員会のご案内

日本肺高血圧・肺循環学会 評議員会

7月3日（日）8：00～8：40

京王プラザホテル 4階 扇（第1会場）

関連会合のご案内

Japan PH Registry（1群・4群）参加施設合同班会議

7月2日（土）19：10～20：10

京王プラザホテル 4階 扇（第1会場）

プログラム委員

石田 敬一（千葉大学大学院医学研究院 総合医科学講座）
池田 長生（東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科）
小川 愛子（岡山医療センター 臨床研究部分子病態研究室）
坂尾誠一郎（千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学）
瀧田 結香（東京家政大学 健康科学部 看護学科）
土橋 浩章（香川大学医学部附属病院 内分泌代謝・血液・免疫・呼吸器内科）
中山 智孝（高知赤十字病院 小児科）
長岡鉄太郎（順天堂大学医学部 呼吸器内科学講座）

（敬称略、五十音順）

Young Investigators Award 選考委員

【基礎】

江本 憲昭（神戸薬科大学 臨床薬学研究室）
福田 恵一（慶應義塾大学 医学部・医学研究科 循環器内科）
安岡 秀剛（藤田医科大学 医学部 リウマチ・膠原病内科学）

【臨床】

田中 住明（北里大学医学部 膠原病・感染内科／北里大学メディカルセンター リウマチ・膠原病内科）
辻野 一三（北海道大学大学院 医学研究院 呼吸・循環イノベーションリサーチ分野）
福本 義弘（久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門）

（敬称略、五十音順）

日程表 [1 日目]

▶ 2022 年 7 月 2 日 (土)

	第1会場 4階 扇	第2会場 4階 錦
8:00		
9:00	9:00~9:10 開会式 9:10~10:10 Year in Review 2022 in PH 座長：近藤 康博 室原 豊明	9:10~10:10 会長特別企画 2 肺高血圧症治療の進歩 ～黎明期から現在まで①～ 座長：伊藤 正明 土井 庄三郎
10:00		
11:00	10:20~11:50 パネルディスカッション 国際発信性を高めるためのAll-Japan肺高血圧症レジストリの展望 座長：渡邊 裕司 山岸 敬幸	10:20~11:50 シンポジウム 1 領域横断的なPH 座長：江本 憲昭 石川 かおり
12:00	11:50~12:30 特別講演 座長：桑名 正隆 演者：森下 英理子	
13:00	12:40~13:40 ランチョンセミナー 1 CTEPH治療の現状とこれからについて考える ～当院のセレキシバグの使用経験をふまえて～ 座長：巽 浩一郎 演者：足立 史郎 共催：日本新薬株式会社/ヤンセンファーマ株式会社	12:40~13:40 ランチョンセミナー 2 現代における最善かつ安全なACHD-PAH総合診療とは？ 座長：土井 庄三郎 演者：八尾 厚史 共催：ヴィアトリス製薬株式会社
14:00	13:50~14:20 会長講演 座長：巽 浩一郎 演者：桑名 正隆	
15:00	14:30~16:00 スポンサードセッション これからのPAH診療の最適化を考える 座長：安岡 秀剛 田邊 信宏 演者：楠瀬 賢也 白井 悠一郎 下川原 裕人 共催：ヤンセンファーマ株式会社/日本新薬株式会社	14:30~16:00 奨励賞受賞講演 座長：福本 義弘
16:00		
17:00	16:10~17:10 会長特別企画 1 PHの未来を拓くU40:学びて時に之を習う 座長：近藤 隆久 杉村 宏一郎	16:50~17:20 症例検討 1 肺高血圧症道場2022 座長：波多野 将
18:00	17:20~17:50 教育講演 1 COVID19肺炎と肺高血圧症 座長：近藤 康博 演者：守尾 嘉晃	17:30~19:00 学会共催セミナー 1 Major lung complications of CTD-PAH 座長：桑名 正隆 演者：Yannick Allanore Christopher Denton 共催：ヤンセンファーマ株式会社/日本新薬株式会社
19:00	18:00~19:00 イブニングセミナー 1 PAH診療のHot Topics ～Atypical PAHの臨床的具体像にせまる～ 座長：波多野 将 演者：足立 史郎 共催：バイエル薬品株式会社	

第3会場 4階 花A	第4会場 4階 花B	第5会場 4階 花C	
			8:00
			9:00
9:10~10:10 YIA セッション (基礎) 審査委員兼座長：江本 憲昭 福田 恵一 安岡 秀剛			10:00
10:20~11:20 YIA セッション (臨床) 審査委員兼座長：辻野 一三 田中 住明 福本 義弘	10:20~11:20 一般演題 1 CTEPH1 座長：湊谷 謙司	10:20~11:20 一般演題 6 肺動脈性1 座長：田原 宣広 高間 典明	11:00
11:25~11:55 教育講演 2 肺高血圧症に対する肺移植：自験例からの外科医の本音 座長：伊達 洋至 演者：芳川 豊史	11:30~12:30 一般演題 2 画像・生理検査 座長：守尾 嘉晃 土肥 由裕	11:30~12:30 一般演題 7 症例報告1 座長：中山 和彦 岡崎 修	12:00
12:00~12:30 教育講演 3 肺高血圧症の検査所見の見方 座長：片岡 雅晴 演者：阿部 弘太郎			13:00
12:40~13:40 ランチョンセミナー 3 CTD-PAHにおける連携診療 座長：安岡 秀剛 演者：加藤 将・辻野 一三 共催：持田製薬株式会社	12:40~13:40 ランチョンセミナー 4 高安動脈炎の病態・診断・治療の最新情報 座長：桑名 正隆 演者：中岡 良和 共催：中外製薬株式会社		14:00
			15:00
14:30~16:00 シンポジウム 2 肺高血圧症におけるチーム医療 座長：瀧田 結香 橋本 暁佳	14:30~15:30 一般演題 3 症例報告2 座長：重田 文子 木村 智樹	14:30~15:30 一般演題 8 薬剤性・左心疾患 座長：平出 貴裕 土肥 薫	16:00
	15:40~16:40 一般演題 4 CTEPH2・血栓症 座長：小泉 信達 阿部 弘太郎	15:40~16:20 一般演題 9 小児・先天性心疾患 座長：細川 奨・澤田 博文	17:00
16:10~16:40 教育講演 4 PHクライシスをどう乗り切るか？ 座長：佐藤 徹 演者：谷口 悠	16:50~17:50 一般演題 5 リハビリ・ケア・取り組み 座長：中村 一文 合田 あゆみ	16:50~17:40 一般演題 10 症例報告3 座長：石田 秀和 福島 裕之	18:00
16:50~17:20 Pro/Con1 CTEPHの抗凝固療法はDOACでよいのか 座長：桑原 宏一郎・坂田 泰史			19:00
17:30~19:00 学会共催セミナー 2 座長：伊波 巧 コメンテーター：石井 俊輔・福井 重文 佐藤 希美・皆月 隼 演者：池田 長生・山下 淳 共催：ニプロ株式会社	18:00~19:00 イブニングセミナー 2 ペーシェット病診療ガイドラインを読み解く ～血管型を中心に～ 座長：荻野 均 演者：岳野 光洋 共催：田辺三菱製薬株式会社	18:00~19:00 イブニングセミナー 3 肺高血圧症を合併した心房中隔欠損症 に対するTreat and Repairの有効性 座長：原 英彦 演者：高谷 陽一 共催：日本ライフライン株式会社	

日程表 [2 日目]

▶ 2022 年 7 月 3 日 (日)

	第1会場 4階 扇	第2会場 4階 錦
8:00	8:00~8:40 評議員会	
9:00	8:50~10:20 シンポジウム 3 PHの診断基準変更について考える 座長：瀧原 圭子 渥美 達也	8:50~10:20 学会共催セミナー 3 座長 兼 ショートレクチャー：川上 崇史 ご意見番 兼 ショートレクチャー：松原 広己 コメンテーター：藤井 真也 佐藤 修司 青木 竜男 演者：池田 長生 共催：株式会社カネカメディックス/メディキット株式会社
10:00		
11:00	10:30~12:00 シンポジウム 4 肺高血圧症の基礎研究 座長：坂尾 誠一郎 佐藤 公雄	10:30~11:10 症例検討 3 BPA Nightmare session 座長：杉村 宏一郎・川上 崇史 コメンテーター：下川原 裕人・永吉 信哉 11:20~11:50 Jamieson CTEPH award 座長：荻野 均 演者：重田 文子・伊藤 亮介
12:00		
13:00	12:20~13:20 ランチョンセミナー 5 最新のトランスレーショナルリサーチと未来へのPAH治療展望 座長：大郷 剛 演者：中岡 良和・三阪 智史 共催：ヤンセンファーマ株式会社 メディカルアフェアーズ本部	12:20~13:20 ランチョンセミナー 6 遺伝学的視点から考えるPAH診療 座長：中里 和彦 演者：平出 貴裕 共催：持田製薬株式会社
14:00	13:30~14:00 教育講演 5 3群肺高血圧症を極める 座長：鈴木 拓児 演者：坂尾 誠一郎	13:30~14:10 八巻賞受賞講演 座長：下川 宏明
	14:05~14:35 Pro/Con2 重症例に対する非経口プロスタサイクリン製剤 vs 早期からの経口3剤治療 座長：大郷 剛	14:15~14:55 一般演題 15 症例報告4 座長：古藤 元・武内 徹
15:00	14:40~15:10 教育講演 6 肺血管拡張薬以外のPAH治療薬の可能性 座長：土橋 浩章 演者：安岡 秀剛	15:00~15:30 会長特別企画 3 肺高血圧症治療の進歩 ~黎明期から現在まで②~ 座長：山田 秀裕
	15:15~15:45 症例検討 2 積極的治療の功罪の罪~こんなケースは慎重に治療しよう 座長：辻野 一三・田中 住明	
16:00	15:50~16:00 閉会式	
17:00		
18:00		
19:00		

		第28回日本小児肺循環研究会	
第3会場 4階 花A	第4会場 4階 花B	第5会場 4階 花C	
		7:50~8:00 開会式	8:00
		8:00~8:40 一般演題 1 症例報告 座長：高月 晋一	
8:50~10:20 シンポジウム 6 肺高血圧症と呼吸リハビリテーション 座長：玉木 彰 西山 理	8:50~10:00 一般演題 12 基礎研究 座長：泉家 康宏 小田切 圭一	8:50~9:30 一般演題 2 遠隔期管理 座長：宗内 淳	9:00
		9:40~10:20 会長要望演題 1 フォントラン循環 座長：大橋 直樹	10:00
10:30~11:00 症例検討 4 肺病変を有する肺高血圧症に対するPAH治療 座長：倉石 博・長岡 鉄太郎 コメンテーター：山本 学 佐藤 智則	10:10~11:00 一般演題 13 肺動脈性2 座長：長谷部 直幸 河野 隆志	10:30~11:10 一般演題 3 臨床研究 座長：澤田 博文	11:00
11:10~12:10 一般演題 11 呼吸器疾患 座長：花岡 正幸 長内 忍	11:10~12:00 一般演題 14 膠原病 座長：深谷 修作 川口 鎮司	11:20~12:00 特別講演 右室ストレス応答におけるGqシグナル制御 タンパクRG2の役割 座長：深澤 隆治 演者：瀧本 英樹	12:00
12:20~13:20 ランチョンセミナー 7 肺血栓塞栓症の治療アップデート-急性から慢性まで- 座長：杉村 宏一郎 演者：山下 侑吾・池田 長生 共催：パイエル薬品株式会社	12:20~13:20 ランチョンセミナー 8 間質性肺疾患と肺高血圧症 座長：安岡 秀剛 演者：近藤 康博 共催：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	12:20~13:20 教育講演・ランチョンセミナー Current Treatment, Needs and Challenges 座長：土井 庄三郎 演者：Rolf MF Berger 共催：ヤンセンファーマ株式会社	13:00
13:30~14:00 教育講演 7 International CTEPH Conference 2021 座長：荻野 均 演者：松原 広己	13:30~14:00 教育講演 8 ～最新の医療やケアを学ぼう～ PHの治療法 座長：福本 義弘 演者：波多野 将	13:30~14:10 会長要望演題 2 新生児における肺高血圧症 座長：満下 紀恵	14:00
14:05~15:35 シンポジウム 5 CTEPH診療の進歩 座長：石田 敬一 新家 俊郎	14:05~15:35 シンポジウム 7 PHに対するIT solution 座長：木下 秀之 矢尾板 信裕	14:20~15:50 パネルディスカッション 右室不全治療 座長：山岸 敬幸 小垣 滋豊	15:00
		15:50~16:00 閉会式	16:00
			17:00
			18:00
			19:00

プログラム

9:10~10:10

Year in Review 2022 in PH

座長：近藤 康博（公立陶生病院呼吸器アレルギー疾患内科）
室原 豊明（名古屋大学循環器内科）

YR-1 Year in Review 2022 (Basic)

○坂尾 誠一郎
千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科

YR-2 Year in Review in PH (Clinical)

○田村 雄一^{1,2)}
¹⁾国際医療福祉大学 医学部 循環器内科、²⁾国際医療福祉大学 三田病院 肺高血圧症センター

10:20~11:50

パネルディスカッション Panel Discussion

国際発信性を高めるための All-Japan 肺高血圧症レジストリの展望

座長：渡邊 裕司（浜松医科大学 臨床薬理内科）
山岸 敬幸（慶應義塾大学医学部小児科）

PD-1 JAPHR-PAH レジストリを活用した PAH に対する抗 IL-6 受容体抗体適応拡大治験の展望

○田村 雄一^{1,2)}
¹⁾国際医療福祉大学 医学部 循環器内科、²⁾国際医療福祉大学 三田病院 肺高血圧症センター

PD-2 CTEPH AC Registry の現在と未来

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

PD-3 J-BPA レジストリー研究の現状と展望

○大郷 剛
国立循環器病研究センター 肺循環科

PD-4 JRPHS 研究の現状と展望

○田邊 信宏
千葉県済生会習志野病院 肺高血圧症センター

PD-5 小児～成人における先天性心疾患を伴う肺高血圧レジストリの整備

○土井 庄三郎¹⁾、石井 卓²⁾、山岸 敬幸³⁾、内田 敬子⁴⁾、細川 奨²⁾、石崎 怜奈³⁾、
石田 秀和⁵⁾、高月 晋一⁶⁾、福島 裕之⁷⁾、稲井 慶⁸⁾、小垣 慈豊⁹⁾
¹⁾国立病院機構災害医療センター 小児科、²⁾東京医科歯科大学小児科、³⁾慶應義塾大学小児科、
⁴⁾慶應義塾大学保健センター、⁵⁾大阪大学小児科、⁶⁾東邦大学医療センター大森病院小児科、
⁷⁾東京歯科大学市川総合病院小児科、⁸⁾東京女子医科大学循環器小児科、⁹⁾大阪急性期総合医療センター小児科

11:50~12:30

特別講演 Special Lecture

座長：桑名 正隆（日本医科大学 アレルギー膠原病内科学分野）

SL 静脈血栓塞栓症の成因についてー遺伝性血栓性素因、抗リン脂質抗体症候群、悪性腫瘍、COVID-19ー

○森下 英理子
金沢大学医薬保健研究域 病態検査学

12:40~13:40

ランチセミナー 1 Luncheon Seminar 1

座長：巽 浩一郎（千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学）

LS1 CTEPH 治療の現状とこれからについて考える ～当院のセレキシパグの使用経験をふまえて～

○足立 史郎

名古屋大学医学部附属病院 循環器内科

共催：日本新薬株式会社 / ヤンセンファーマ株式会社

13:50~14:20

会長講演 Presidential Lecture

座長：巽 浩一郎（千葉大学真菌医学研究センター 呼吸器生体制御解析プロジェクト）

PL 膠原病における肺高血圧診療の進歩と将来展望

○桑名 正隆

日本医科大学 アレルギー膠原病内科学

14:30~16:00

スポンサードセッション Sponsored Session

これからの PAH 診療の最適化を考える

座長：安岡 秀剛（藤田医科大学医学部 リウマチ・膠原病内科学講座）

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）

SS-1 肺高血圧早期発見のための心エコー図検査と AI

○楠瀬 賢也

徳島大学病院 循環器内科

SS-2 肺動脈性肺高血圧症診療における治療の最適化を考える

○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

SS-3 肺高血圧症の治療戦略～RHC の位置付け～

○下川原 裕人

独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科

共催：ヤンセンファーマ株式会社 / 日本新薬株式会社

16:10~17:10

会長特別企画 1 Presidential Special Session 1

PH の未来を拓く U40: 学びて時に之を習う

座長：近藤 隆久（国立病院機構名古屋医療センター循環器内科）

杉村 宏一郎（国際医療福祉大学成田病院循環器内科）

PS1-1 ○重城 喬行

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科

PS1-2 ○杵山 陽一

久留米大学医学部内科学講座心臓・血管内科部門

PS1-3 ○佐藤 希美

筑波大学 循環器内科

PS1-4 ○平出 貴裕
慶應義塾大学医学部 循環器内科

PS1-5 ○田村 祐大
国際医療福祉大学三田病院 循環器内科

17:20~17:50 **教育講演 1 Educational Lecture 1**

座長：近藤 康博（公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科）

EL1 **COVID19 肺炎と肺高血圧症**
○守尾 嘉晃
国立病院機構東京病院 呼吸器内科

18:00~19:00 **イブニングセミナー 1 Evening Seminar 1**

座長：波多野 将（東京大学医学部附属病院 高度心不全治療センター）

ES1 **PAH 診療の Hot Topics ～ Atypical PAH の臨床的具體像にせまる～**
○足立 史郎
名古屋大学医学部附属病院 循環器内科

共催：バイエル薬品株式会社

第1日目 7月2日（土） 第2会場（錦）

9:10~10:10 **会長特別企画 2 Presidential Special Session 2**

肺高血圧症治療の進歩～黎明期から現在まで①～

座長：伊藤 正明（三重大学）
土井 庄三郎（国立病院機構災害医療センター）

PS2-1 **Whole exome sequencing of patients with Primary pulmonary arterial hypertension in Taiwan**

○Kuo-Yang Wang¹⁾、Kae-Woei Liang²⁾、Ryan SK Chang³⁾

¹⁾China Medical University Hospital、²⁾Taichung Veterans General Hospital、³⁾Asia-Pacific Specific Disease Research Center of Excelsior Pharmatech Labs

PS2-2 **肺高血圧症治療の進歩～黎明期から現在まで～**

○佐藤 徹
みなみ病院 内科

PS2-3 **小児肺高血圧症の進歩 ― 50 年をふりかえって―**

○中西 敏雄
榊原記念クリニック

領域横断的な PH

座長：江本 憲昭（神戸薬科大学 臨床薬学研究室 / 神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学）
石川 かおり（香川大学医学部付属病院 循環器・腎臓・脳卒中内科／総合内科）

SY1-1 時間経過とともに複数の病態を合併する CTD-PH

○中島 崇作、土橋 浩章
香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科学

SY1-2 診断に苦慮し治療に至った領域横断的な肺高血圧症

○杉村 宏一郎^{1,2)}
¹⁾国際医療福祉大学成田病院 循環器内科、²⁾東北大学循環器内科

SY1-3 門脈肺高血圧症の診断における肝臓内科医としての取り組み

○厚川 正則
日本医科大学付属病院 消化器・肝臓内科

座長：土井 庄三郎（独立行政法人国立病院機構 災害医療センター）

LS2 現代における最善かつ安全な ACHD-PAH 総合診療とは？

○八尾 厚史
東京大学 保健・健康推進本部

共催：ヴィアトリス製薬株式会社

座長：福本 義弘（久留米大学 心臓・血管内科）

AL-1 多彩な原因に由来する小児肺高血圧症の病態解明と治療開発

○石田 秀和
大阪大学大学院医学系研究科 小児科学

AL-2 肺高血圧症の病態解明を目指した新規動物モデルの開発

○佐藤 大樹
東北大学 循環器内科

AL-3 線溶能低下による慢性血栓塞栓性肺高血圧発症機序

○矢尾板 信裕
東北大学病院 循環器内科

AL-4 肺高血圧症における心臓 MRI による右心機能評価

○佐藤 隆博^{1,2)}
¹⁾北海道大学病院 呼吸器内科、²⁾北海道大学医学研究院 呼吸・循環イノベーションリサーチ分野

AL-5 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における腸内細菌叢異常と病態に与える意義

○重城 喬行
千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

AL-6 Refined CT プロトコールによる急性肺塞栓症 1 年後の残存血栓の検出

○中野 嘉久^{1,3)}、足立 史郎¹⁾、廣瀬 未来²⁾、安達 健¹⁾、西山 軼群²⁾、安田 健一郎¹⁾、吉田 雅博²⁾、岩野 信吾⁴⁾、八谷 寛³⁾、近藤 隆久⁵⁾、室原 豊明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 循環器内科学、

³⁾名古屋大学大学院医学系研究科 国際保健医療学・公衆衛生学、⁴⁾名古屋大学大学院医学系研究科 放射線科、

⁵⁾名古屋医療センター

16:50~17:00

症例検討 1 Case Study 1

肺高血圧症道場 2022

座長：波多野 将（東京大学医学部附属病院循環器内科 / 高度心不全治療センター）

CS1 肺高血圧症道場 2022 全身性強皮症に伴う肺動脈性肺高血圧症

○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

17:30~19:00

学会共催セミナー 1 Co-Sponsored Seminar 1

Major lung complications of CTD-PAH

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）

COS1-1 Screening and Diagnosis for optimal management of SSc-PAH

○Yannick Allanore

Paris Cite University, Cochin Hospital, Rheumatology Department, Paris, France

COS1-2 Treatment and follow-up for optimal management of SSc-PAH

○Christopher Denton

Royal Free Hospital and University College London

共催：ヤンセンファーマ株式会社 / 日本新薬株式会社

第1日目 7月2日（土）第3会場（花A）

9:10~10:10

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

審査委員兼座長：江本 憲昭（神戸薬科大学 臨床薬学研究室）

福田 恵一（慶應義塾大学 医学部・医学研究科 循環器内科）

安岡 秀剛（藤田医科大学医学部 リウマチ・膠原病内科学講座）

YIA1-1 Regnase -1 は IL-6、PDGF の転写後調節により PAH 発症を負に制御する

○夜久 愛^{1,2)}、稲垣 薫克³⁾、浅野 遼太郎⁵⁾、岡澤 慎³⁾、正木 豪³⁾、石橋 知彦³⁾、植田 初江⁴⁾、大郷 剛⁵⁾、中岡 良和³⁾

¹⁾京都大学大学院 医学研究科 臨床免疫学、²⁾京都大学大学院医学研究科 分子生体統御学講座 医化学分野、

³⁾国立循環器病研究センター研究所 血管生理学部、⁴⁾北摂津総合病院 病理診断科、⁵⁾国立循環器病研究センター研究所 肺循環科

YIA1-2 異なる肺高血圧症モデルの病態進展におけるペリオスチンの役割

○吉田 隆司¹⁾、長岡 鉄太郎¹⁾、永田 祐一¹⁾、鈴木 宣史¹⁾、堤 建男¹⁾、栗山 祥子¹⁾、松下 雅和²⁾、小西 博成³⁾、出原 賢治⁴⁾、高橋 和久¹⁾

¹⁾順天堂大学医学部 呼吸器内科、²⁾順天堂大学医学部 膠原病内科学、³⁾順天堂大学医学部 循環器内科学、

⁴⁾佐賀大学医学部 分子生命科学講座 分子医化学分野

YIA1-3 疾患特異的 iPS 細胞による強皮症性肺動脈性肺高血圧症の病態解明

○工藤 友喜、加藤 将、柴田 悠平、河野 通仁、藤枝 雄一郎、アメングアル オルガ、渥美 達也

北海道大学大学院医学院・医学研究院 免疫・代謝内科学教室

10:20~11:20

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

審査委員兼座長：辻野 一三 (北海道大学大学院 医学研究院 呼吸・循環イノベーションリサーチ分野)

田中 住明 (北里大学医学部 膠原病・感染内科 / 北里大学メディカルセンター リウマチ・膠原病内科)

福本 義弘 (久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門)

YIA2-1 CTEPH における血管病変の重症度は閉塞性換気障害と関連する

○柳澤 麻子¹⁾、内藤 亮¹⁾、重城 喬行¹⁾、田邊 信宏²⁾、石田 敬一³⁾、杉浦 寿彦¹⁾、重田 文子¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、巽 浩一郎¹⁾、鈴木 拓児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 肺高血圧センター、

³⁾東千葉メディカルセンター 心臓血管外科

YIA2-2 左心疾患に伴う肺高血圧症における肺血管障害の病態生理的意義

○表 和徳^{1,2)}、反町 秀美²⁾、小保方 優²⁾、Yogesh Reddy²⁾、Frederik Verbrugge²⁾、Massar Omar²⁾、Barry Borlaug²⁾

¹⁾北海道大学病院 循環器内科、²⁾メイヨークリニック 心臓血管部門

YIA2-3 PVOD に関連した胸部 CT 所見を有する強皮症患者の循環呼吸動態

○守谷 悠¹⁾、加藤 将¹⁾、蜷川 慶太¹⁾、河野 通仁¹⁾、藤枝 雄一郎¹⁾、佐藤 隆博²⁾、辻野 一三²⁾、渥美 達也¹⁾

¹⁾北海道大学大学院医学院・医学研究院 免疫・代謝内科学教室 リウマチ・腎臓内科、

²⁾北海道大学大学院医学院・医学研究院 呼吸器内科学教室

YIA2-4 当院における、ILD 患者に対する抗線維化薬の肺血行動態への影響

○副島 和晃、佐藤 智則、山野 泰彦、横山 俊樹、松田 俊明、片岡 健介、木村 智樹、近藤 康博

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

11:25~11:55

教育講演 2 Educational Lecture 2

座長：伊達 洋至 (京都大学呼吸器外科)

EL2 肺高血圧症に対する肺移植：自験例からの外科医の本音

○芳川 豊史

名古屋大学医学部 呼吸器外科

12:00~12:30

教育講演 3 Educational Lecture 3

座長：片岡 雅晴 (産業医科大学医学部第2内科学)

EL3 肺高血圧症の検査所見の見方

○阿部 弘太郎

九州大学病院 循環器内科

CTD-PAH における連携診療

座長：安岡 秀剛（藤田医科大学医学部 リウマチ・膠原病内科学講座）

LS3-1 院内連携の重要性 ～臨床から研究まで～

○加藤 将

北海道大学病院 リウマチ・腎臓内科

LS3-2 呼吸器・循環器内科の立場から考える連携のポイント

○辻野 一三

北海道大学大学院 呼吸・循環イノベーションリサーチ分野

共催：持田製薬株式会社

肺高血圧症におけるチーム医療

座長：瀧田 結香（東京家政大学健康科学部看護学科）

橋本 暁佳（札幌医科大学 病院管理学）

SY2-1 肺高血圧症患者に対するチーム医療における看護師の役割

○高田 裕美

国際医療福祉大学三田病院 看護部

SY2-2 PH 患者に対する薬剤師のチーム医療

○中村 旭

東京大学医学部附属病院 薬剤部

SY2-3 入院中の適切な活動度確保と退院後の治療目標設定ー肺高血圧症チーム医療における理学療法士の役割ー

○飛田 和基¹⁾、増田 桃子¹⁾、安部 ちひろ¹⁾、合田 あゆみ²⁾、千木良 寛子³⁾、
竹内 かおり²⁾、菊池 華子²⁾、伊波 巧²⁾、河野 隆志²⁾¹⁾杏林大学医学部附属病院リハビリテーション室、²⁾杏林大学医学部附属病院循環器内科、³⁾杏林大学医学部附属病院 C3/4 病棟

SY2-4 医師の立場から見た PH チーム医療

○大郷 剛

国立循環器病研究センター 肺循環科

座長：佐藤 徹（みなみ病院 内科）

EL4 PH クライシスをどう乗り切るか？

○谷口 悠

神戸大学医学部附属病院 循環器内科

CTEPH の抗凝固療法は DOAC でよいか

座長：桑原 宏一郎（信州大学 循環器内科学）

坂田 泰史（大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学）

PC1-1 Pro：慢性血栓塞栓性肺高血圧症の抗凝固療法は直接経口抗凝固薬でよい

○細川 和也

九州大学病院 循環器内科

PC1-2 CTEPH の抗凝固療法はワルファリンが望ましい

○下川原 裕人

岡山医療センター 循環器内科

学会共催セミナー 2 Co-Sponsored Seminar 2

座長：伊波 巧（杏林大学医学部附属病院 循環器内科）

コメンテーター：石井 俊輔（北里大学医学部 循環器内科学）

福井 重文（東北医科薬科大学病院 循環器内科）

佐藤 希美（筑波大学 循環器内科）

皆月 隼（東京大学医学部附属病院 循環器内科）

COS2-1 BPA ビデオライブ 東邦大学医療センター大橋病院 ①

○池田 長生

東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

COS2-2 BPA における Chevalier BPA の有用性

○山下 淳

東京医科大学 循環器内科

共催：ニプロ株式会社

第1日目 7月2日（土）第4会場（花B）**一般演題 1 Oral Session 1****CTEPH1**

座長：湊谷 謙司（京都大学 心臓血管外科）

OR1-1 当院の肺動脈バルーン形成術での一酸化窒素吸入装置の使用経験○岩崎 良太²⁾、岡本 裕美¹⁾、別所 郁夫¹⁾、齋藤 翔太²⁾、池田 長生²⁾、中村 正人²⁾¹⁾東邦大学医療センター大橋病院 臨床工学部、²⁾東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科**OR1-2 慢性肺血栓塞栓症に対する新たな治療アルゴリズムの提案**○仲 悠太郎¹⁾、伊波 巧¹⁾、竹内 かおり¹⁾、菊池 華子¹⁾、合田 あゆみ¹⁾、河野 隆志¹⁾、
副島 京子¹⁾、佐藤 徹²⁾¹⁾杏林大学 医学部 循環器内科、²⁾太平洋記念みなみ病院**OR1-3 CTEPH に対する BPA の血行動態への影響に関する検討**○橋本 剛、池田 長生、井出 志穂、葉山 裕真、牧野 健治、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

OR1-4 COPD を合併した CTEPH に対する BPA の効果と安全性について

○藤井 寛之、谷口 悠、米田 幸世、三和 圭介、谷仲 謙一、江本 憲昭、平田 健一
神戸大学医学部附属病院 循環器内科

OR1-5 膠原病に伴う慢性血栓塞栓性肺高血圧症の臨床的特徴の検討

○松枝 佑¹⁾、奥 健志¹⁾、田中 住明^{1,2)}、岩楯 洋祐¹⁾、宍戸 瑛理^{1,2)}、進藤 理沙¹⁾、
山岡 邦宏¹⁾

¹⁾北里大学医学部 膠原病・感染内科、²⁾北里メディカルセンター リウマチ・膠原病科

OR1-6 CTEPH に対するバルーン肺動脈拡張術の急性効果の検討

○谷仲 謙一^{1,2)}、谷口 悠¹⁾、三和 圭介¹⁾、藤井 寛之¹⁾、中山 和彦^{1,3)}、江本 憲昭^{1,4)}、
平田 健一¹⁾

¹⁾神戸大学大学院医学研究科 循環器内科分野、²⁾済生会兵庫県病院 循環器内科、³⁾神鋼記念病院 循環器内科、
⁴⁾神戸薬科大学 臨床薬学研究室

11:30~12:30

一般演題 2 Oral Session 2

画像・生理検査

座長：守尾 嘉晃（国立病院機構東京病院呼吸器内科）

土肥 由裕（呉共済病院 循環器内科）

OR2-1 右室収縮 / 拡張能の評価に最も適切な心エコー指標は何か？

○島 秀起¹⁾、辻野 一三²⁾、中谷 資隆¹⁾、三浦 瞬¹⁾、堀井 洋志¹⁾、中村 順一¹⁾、
佐藤 隆博²⁾、大平 洋¹⁾、千葉 泰之³⁾、今野 哲¹⁾

¹⁾北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学教室、

²⁾北海道大学大学院医学研究院 呼吸・循環イノベーションリサーチ分野、

³⁾北海道大学大学院医学研究院 循環病態内科学教室

OR2-2 心肺運動負荷試験指標による肺高血圧症予測スコアの有効性

○沼澤 瞭¹⁾、片野 峻敏¹⁾、長岡 凌平¹⁾、渡辺 絢子²⁾、米川 葵²⁾、中島 直美²⁾、
石郷 友之³⁾、小山 雅之^{4,5)}、矢野 俊之⁴⁾、橋本 暁佳^{4,6)}

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

³⁾札幌医科大学附属病院 薬剤部、⁴⁾札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座、

⁵⁾札幌医科大学 公衆衛生学講座、⁶⁾札幌医科大学 病院経営・管理学

OR2-3 肺動脈反射波を用いた肺血管抵抗上昇の新しい非侵襲的評価法

○葉山 裕真¹⁾、池田 長生¹⁾、原 久男²⁾、諸井 雅男¹⁾、中村 正人¹⁾、廣井 透雄²⁾

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

OR2-4 肺血流量変化に伴う肺血管抵抗と肺血管コンプライアンスの関係

○宗内 淳、杉谷 雄一郎、江崎 大起、小林 優、山田 洸夢、渡邊 まみ江
地域医療機能推進機構 九州病院 小児科

OR2-5 肺高血圧症診療における胸部動態 X 線画像の肺血流評価技術

○岡谷 匡¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、西山 晃²⁾、内藤 亮¹⁾、関根 亜由美¹⁾、
重田 文子¹⁾、田邊 信宏³⁾、巽 浩一郎¹⁾、鈴木 拓児¹⁾

¹⁾千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科、²⁾千葉大学医学部附属病院 放射線科、

³⁾千葉県済生会習志野病院 呼吸器内科

OR2-6 強皮症に伴う間質性肺疾患の定量的 CT と臨床パラメータの検討

○多田 麻里亜、加藤 将、蜷川 慶太、守谷 悠、河野 通仁、藤枝 雄一郎、渥美 達也
北海道大学大学院医学院・医学研究院 免疫・代謝内科学教室

12 : 40~13 : 40

ランチョンセミナー 4 Luncheon Seminar 4

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）

LS4 高安静脈炎の病態・診断・治療の最新情報

○中岡 良和
国立循環器病研究センター研究所 血管生理学部

共催：中外製薬株式会社

14 : 30~15 : 30

一般演題 3 Oral Session 3

症例報告 2

座長：重田 文子（千葉大学 医学部附属病院）
木村 智樹（公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科）

OR3-1 CPFE-severe PH に対し upfront combination therapy を行った一例

○赤尾 光優、宮永 直、窪田 佳代子、大石 充
鹿児島大学病院 心臓血管・高血圧内科

OR3-2 本邦初となる生体肺移植後女性患者の妊娠・出産の経験

○小柳 喬幸、浅野 聡、湯浅 絵理佳、住友 直文、古道 一樹、福島 裕之、山岸 敬幸
慶應義塾大学医学部 小児科

OR3-3 肺動脈へのシャント血管にコイル塞栓を試みた CTEPH の一例

○瀬戸長 雄介、池田 長生、能戸 辰徳、遠井 悟、高亀 則博、矢崎 義行、
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

OR3-4 Klippel-Trenaunay-Weber 症候群に CTEPH が合併した 2 例

○石木田 修平¹⁾、田邊 信宏^{2,3,4)}、黒田 文伸²⁾、杉浦 寿彦^{2,3,4)}、家里 憲²⁾、伊藤 誠²⁾、
勝俣 雄介²⁾、須田 理香^{2,3,4)}、宮田 志津²⁾、仲間 海人²⁾、高橋 純子²⁾
¹⁾千葉県済生会習志野病院、²⁾千葉県済生会習志野病院 呼吸器内科、
³⁾千葉県済生会習志野病院 肺高血圧症センター、⁴⁾千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

OR3-5 肺動脈血栓内膜摘除術数年後に収縮性心内膜炎を発症した一例

○西山 軼群¹⁾、足立 史郎²⁾、安田 健一郎²⁾、吉田 雅博²⁾、中野 嘉久¹⁾、近藤 隆久³⁾、
室原 豊明¹⁾
¹⁾名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学、²⁾名古屋大学医学部附属病院 循環器内科、
³⁾名古屋医療センター 循環器内科

OR3-6 COVID19 ワクチン後に急性肺塞栓症を発症、CTEPH に移行した 1 例

○平田 哲夫、板倉 良輔、松尾 仁司
岐阜ハートセンター 循環器内科

CTEPH2・血栓症

座長：小泉 信達（小泉クリニック）

阿部 弘太郎（九州大学 循環器内科）

OR4-1 CTEPH における血管機能指標 (CAVI) と心室リモデリングの関係

○佐藤 修司¹⁾、伊藤 拓朗¹⁾、田端 強志²⁾、清水 一寛^{1,2)}¹⁾東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座 循環器内科学分野、²⁾東邦大学医療センター佐倉病院 生理機能検査部

OR4-2 悪性腫瘍に併発した慢性血栓塞栓性肺高血圧症

○佐藤 雅史¹⁾、久保田 香菜¹⁾、今井 靖^{1,2)}、上野 修一³⁾、菊尾 七臣¹⁾¹⁾自治医科大学内科学講座循環器内科学部門 循環器内科、²⁾自治医科大学薬理学講座臨床薬理学部門、³⁾上野クリニック

OR4-3 VTE 治療における 3 種類の DOAC の有効性と安全性の比較検討

○上野 裕貴、池田 聡司、本川 哲史、本田 智大、黒部 昌也、赤司 良平、米倉 剛、吉牟田 剛、河野 浩章、前村 浩二

長崎大学病院 循環器内科

OR4-4 急性肺塞栓患者の院内死亡と CTEPH 発症の予後予測因子

○山室 恵¹⁾、中山 智子¹⁾、鶴木 崇¹⁾、澤村 匡¹⁾、坂本 知浩²⁾¹⁾済生会熊本病院 集中治療室、²⁾済生会熊本病院 心臓血管センター 循環器内科

OR4-5 高強度ワルファリン治療下で発症した APS 関連 CTEPH の一例

○宍戸 瑛理¹⁾、松枝 佑¹⁾、奥 健志¹⁾、田中 住明²⁾、岩楯 洋祐¹⁾、進藤 理沙¹⁾、山岡 邦宏¹⁾¹⁾北里大学病院 膠原病感染内科、²⁾北里大学メディカルセンター リウマチ・膠原病内科

OR4-6 プロテイン S 欠乏症に伴う 10 代の慢性血栓閉塞性肺高血圧症の 1 例

○谷口 浩久¹⁾、田村 祐大¹⁾、山田 健太¹⁾、岩澤 仁¹⁾、矢田 浩崇¹⁾、田村 雄一²⁾¹⁾国際医療福祉大学三田病院心臓血管センター、²⁾国際医療福祉大学三田病院肺高血圧センター

リハビリ・ケア・取り組み

座長：中村 一文（岡山大学学術研究院医歯薬学域 循環器内科学）

合田 あゆみ（杏林大学医学部 循環器内科）

OR5-1 膠原病性肺高血圧疾患 2 症例への運動療法の導入時期と効果の検討

○久保 貴嗣¹⁾、田平 一行²⁾、加田 賢治³⁾、小寺 雅也⁴⁾¹⁾JCHO 中京病院 リハビリテーションセンター、²⁾畿央大学 大学院、³⁾JCHO 中京病院 循環器内科、⁴⁾JCHO 中京病院 皮膚科

OR5-2 肺高血圧症患者の運動耐容能に対するサルコペニアの影響

○中山 未奈、小西 正紹、中島 理恵、郷原 正臣、岩田 究、小村 直弘、仁田 学、川浦 範之、石上 友章、菅野 晃靖

横浜市立大学附属病院 循環器内科

OR5-3 多職種肺高血圧症チームで性教育を考える

○米川 葵¹⁾、渡辺 絢子¹⁾、中島 直美¹⁾、藤田 梨恵¹⁾、石郷 友之²⁾、片野 俊敏³⁾、
小山 雅之^{4,5)}、矢野 俊之⁴⁾、橋本 暁佳^{4,6)}

¹⁾札幌医科大学附属病院 看護部、²⁾札幌医科大学附属病院 薬剤部、

³⁾札幌医科大学附属病院 リハビリテーション部、⁴⁾札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座、

⁵⁾札幌医科大学 公衆衛生学講座、⁶⁾札幌医科大学 病院経営・管理学

OR5-4 オンライン診療の使い所：エポプロステノール離脱に活用した一例

○小山 雅之^{1,2)}、渡辺 絢子³⁾、米川 葵³⁾、中島 直美³⁾、石郷 友之⁴⁾、片野 俊敏⁵⁾、
西川 諒¹⁾、永野 伸卓¹⁾、矢野 俊之¹⁾、橋本 暁佳^{1,6)}

¹⁾札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座、

²⁾札幌医科大学 公衆衛生学講座、³⁾札幌医科大学附属病院 看護部、⁴⁾札幌医科大学附属病院 薬剤部、

⁵⁾札幌医科大学附属病院 リハビリテーション部、⁶⁾札幌医科大学 病院経営・管理学

OR5-5 肺高血圧症患者が認める下肢症状に対する弾性ストッキングの効果

○中島 菜穂子¹⁾、鐘江 あかね¹⁾、後藤 千津¹⁾、田中 節子¹⁾、田原 宜宏²⁾、福本 義弘²⁾

¹⁾久留米大学病院 看護部、²⁾久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門

OR5-6 精神疾患合併 IPAH 患者に皮下注射療法を導入し長期継続した症例

○高田 裕美¹⁾、田村 雄一²⁾

¹⁾国際医療福祉大学三田病院 看護部、²⁾国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター

18:00~19:00

イブニングセミナー 2 Evening Seminar 2

座長：荻野 均（東京医科大学 心臓血管外科学分野）

ES2 ベーチェット病診療ガイドラインを読み解く～血管型を中心に～

○岳野 光洋

日本医科大学武蔵小杉病院 リウマチ膠原病内科

共催：田辺三菱製薬株式会社

第1日目 7月2日（土）第5会場（花C）

10:20~11:20

一般演題6 Oral Session 6

肺動脈性1

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

高間 典明（群馬大学 循環器内科）

OR6-1 PGI2 急速増量による肺動脈性肺高血圧症の血行動態的寛解導入

○末富 建¹⁾、下川原 裕人¹⁾、宮城 文音¹⁾、杵山 陽一¹⁾、小川 愛子²⁾、西崎 真理³⁾、
松原 広己¹⁾

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

³⁾国立病院機構岡山医療センター リハビリテーション科

OR6-2 Upfront combination therapy でのリオシグアトの有用性について

○安田 健一郎¹⁾、足立 史郎¹⁾、西山 軼群²⁾、吉田 雅博¹⁾、中野 嘉久¹⁾、室原 豊明²⁾

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

- OR6-3 Treprostinil の皮下注を静注へ切替えた肺動脈性肺高血圧症の3例**
 ○高木 賢人¹⁾、須田 理香^{1,2)}、重田 文子¹⁾、内藤 亮¹⁾、関根 亜由美¹⁾、重城 喬行¹⁾、
 杉浦 寿彦¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、鈴木 拓児¹⁾
¹⁾千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科、²⁾済生会習志野病院 呼吸器内科
- OR6-4 肺高血圧症における ESC リスク分類の課題と平均肺動脈圧の有用性**
 ○鈴木 翔、浅野 遼太郎、青木 竜男、上田 仁、辻 明宏、大郷 剛
 国立循環器病研究センター 心臓血管内科
- OR6-5 肺血管拡張薬の初期併用療法が奏効した肺動脈性肺高血圧症の一例**
 ○日下 圭、守尾 嘉晃、武田 啓太、榎本 優、伊藤 博士、川島 正裕、益田 公彦
 国立病院機構東京病院 肺循環・咯血センター 呼吸器内科
- OR6-6 運動誘発性肺高血圧動物モデルの確立とミトコンドリア機能障害**
 ○佐藤 大樹¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、山田 魁人¹⁾、佐藤 遥¹⁾、山本 沙織¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、
 Mark T. Gladwin²⁾、安田 聡¹⁾
¹⁾東北大学医学部 循環器内科、²⁾ピッツバーグ大学

11:30~12:20

一般演題 7 Oral Session 7

症例報告 1

座長：中山 和彦（神鋼記念病院 循環器内科）
 岡崎 修（岡崎ハートクリニック）

- OR7-1 SwanGanzs カテーテルでの肺動脈損傷を血管内超音波で評価した1例**
 ○深井 邦剛、古屋 亮、柴田 涼、長井 智之、木村 英希、宗像 潤、南 喜人、
 鬼界 雅一、濱岡 哲郎、中上 拓男、白山 武司
 近江八幡市立総合医療センター 循環器内科
- OR7-2 epoprostenol 療法中に潰瘍性大腸炎、IgG4 関連疾患を発症した1例**
 ○上田 寛修、高橋 信、佐々木 航人、辻 佳子、沼崎 大諄、石田 大、森野 禎浩
 岩手医科大学附属病院 循環器科
- OR7-3 多量心嚢液症例に selexipag から treprostinil へ switch した1例**
 ○上田 寛修、高橋 信、佐々木 航人、肥田 頼彦、下田 祐大、石田 大、森野 禎浩
 岩手医科大学附属病院 循環器科
- OR7-4 高容量 PGI2 製剤により心不全の増悪を来した重症 IPAH 症例**
 ○長原 慧¹⁾、大槻 彩子¹⁾、山口 洋平¹⁾、石井 卓¹⁾、細川 奨¹⁾、土井 庄三郎²⁾
¹⁾東京医科歯科大学病院 小児科、²⁾国立病院機構 災害医療センター 小児科
- OR7-5 右心不全症状を伴う肺高血圧症で発症した腸骨動静脈瘻の1例**
 ○福山 千仁¹⁾、新倉 寛輝¹⁾、判治 永律香¹⁾、永井 泰斗¹⁾、片柳 智之¹⁾、川崎 宗泰¹⁾、
 徳弘 圭一¹⁾、諸井 雅男²⁾、中村 正人²⁾
¹⁾三郷中央総合病院 循環器センター、²⁾東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科
- OR7-6 主肺動脈狭窄に経皮的肺動脈形成術を施行した1例**
 ○矢尾板 信裕、佐藤 大樹、山本 沙織、佐藤 遥、安田 聡
 東北大学 循環器内科学

薬剤性・左心疾患

座長：平出 貴裕（慶應義塾大学医学部 循環器内科）

土肥 薫（三重大学大学院医学系研究科 循環器・腎臓内科学）

OR8-1 マシテンタンにて血行動態が正常化したダサチニブ関連 PAH

○池田 梨紗、佐々木 雅浩、古野 晶子、戸次 宗久、吉川 尚宏、小田 隆太郎、
仲吉 孝晴、田原 宣広、福本 義弘
久留米大学病院 心臓・血管内科

OR8-2 ダサチニブ誘発性肺高血圧症に対し肺血管拡張薬投与を行った 1 例

○佐田 良治、渡邊 紀晶、池永 寛樹、宇都宮 裕人、北川 知郎、中野 由紀子
広島大学大学院医系科学研究科 循環器内科学

OR8-3 ブリグニチブ投与中に発症した肺動脈性肺高血圧症の 1 例

○杉本 浩一^{1,2)}、黒沢 雄太²⁾、遠藤 圭一郎²⁾、武藤 雄紀²⁾、山田 慎哉²⁾、及川 雅啓²⁾、
八巻 尚洋²⁾、中里 和彦²⁾、石田 隆史²⁾、竹石 恭知²⁾

¹⁾福島県立医科大学医学部 ふたば救急総合医療支援センター、²⁾福島県立医科大学医学部 循環器内科学講座

OR8-4 経皮的動脈弁置換術と心内圧一肺動脈圧デカップリング

○今村 輝彦、傍島 光男、田中 修平、小野田 寛、牛島 龍一、福田 信之、
上野 博志、絹川 弘一郎
富山大学 第二内科

OR8-5 大動脈弁置換術後にⅡ群からⅠ群へ移行した肺高血圧症例

○内山 高輔、福本 義弘、田原 宣広、仲吉 孝晴、西田 憲史、橋本 洋平、
吉村 晴美、磯貝 将成
久留米大学病院 心臓血管内科

OR8-6 左室拡張不全マウスの肺高血圧に対する SGLT2 阻害薬の効果の検討

○上木 裕介、高須 清、小西 博広、南野 徹
順天堂大学 大学院医学研究科 循環器内科学講座

小児・先天性心疾患

座長：細川 奨（東京医科歯科大学 小児科）

澤田 博文（三重大学医学部附属病院 小児科）

OR9-1 肝移植を行った小児門脈性肺高血圧症の中期予後

○石田 秀和、成田 淳、石井 良、廣瀬 将樹、橋本 和久、杉辺 英世、吉原 千華、
上山 敦子、大藺 恵一
大阪大学大学院医学系研究科 小児科学

OR9-2 周産期侵襲は肺動脈性肺高血圧の増悪の危険因子である

○大下 裕法¹⁾、三谷 義英²⁾、澤田 博文²⁾、坪谷 尚季²⁾、淀谷 典子²⁾、大矢 和伸²⁾、
平山 雅浩²⁾

¹⁾豊橋市民病院 小児科、²⁾三重大学 医学部医学系研究科 小児科学

OR9-3 肺血管拡張薬による治療を行った高所肺高血圧症の一例

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

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

OR9-4 エポプロステノール持続静注療法による肺小動脈低形成の改善

○星野 健司¹⁾、河内 貞貴¹⁾、百木 恒太¹⁾、西岡 真樹子¹⁾、正木 直樹²⁾、齋木 佳克²⁾

¹⁾埼玉県立小児医療センター 循環器科、²⁾東北大学 心臓血管外科

16:50~17:40

一般演題 10 Oral Session 10

症例報告 3

座長：石田 秀和（大阪大学大学院医学系研究科小児科学）

福島 裕之（東京歯科大学市川総合病院 小児科）

OR10-1 造血幹細胞移植後に肺高血圧を発症した小児免疫不全症 3 例

○大槻 彩子¹⁾、長原 慧¹⁾、山口 洋平¹⁾、石井 卓¹⁾、細川 奨¹⁾、土井 庄三郎^{1,2)}

¹⁾東京医科歯科大学 小児科、²⁾国立病院機構 災害医療センター 小児科

OR10-2 神経線維腫症 1 型に合併した肺高血圧症の 1 例

○崎山 智基¹⁾、三浦 優人¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、嶋本 光兵¹⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、堀江 貴裕¹⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎³⁾、木村 剛¹⁾

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

³⁾信州大学医学部 循環器内科学教室

OR10-3 進行性骨化性線維異形成症に合併した肺高血圧症の 1 例

○西田 圭吾¹⁾、中村 太地²⁾、岩崎 秀紀²⁾、井美 暢子²⁾、前田 顕子²⁾、太田 邦雄²⁾

¹⁾珠洲市総合病院 小児科、²⁾金沢大学附属病院 小児科

OR10-4 肺高血圧症を契機に診断されたネマリニンミオパチーの 2 症例

○久保田 香菜¹⁾、今井 靖^{1,2)}、松蘭 構佑³⁾、荻尾 七臣¹⁾

¹⁾自治医科大学 内科学講座循環器内科部門、²⁾自治医科大学 薬理学講座臨床薬理学部門、

³⁾自治医科大学 内科学講座神経内科学部門

OR10-5 Nottingham 型不安定ヘモグロビン症に合併した肺高血圧症の一例

○三浦 瞬¹⁾、佐藤 隆博³⁾、島 秀起¹⁾、中村 順一¹⁾、中谷 資隆¹⁾、渡部 拓¹⁾、大平 洋¹⁾、橋本 大吾²⁾、辻野 一三³⁾、今野 哲¹⁾

¹⁾北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学教室、²⁾北海道大学大学院医学研究院 血液内科学教室、

³⁾北海道大学大学院医学研究院 呼吸・循環イノベーション・リサーチ分野

18:00~19:00

イブニングセミナー 3 Evening Seminar 3

座長：原 英彦（東邦大学医療センター 大橋病院）

ES3 肺高血圧症を合併した心房中隔欠損症に対する Treat and Repair の有効性

○高谷 陽一

岡山大学病院 循環器内科

共催：日本ライフライン株式会社

シンポジウム3 Symposium 3

PHの診断基準変更について考える

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）

渥美 達也（北海道大学大学院医学研究院 免疫・代謝内科学教室）

SY3-1 ワールドシンポジウムからみた診断基準変更の経緯と今後への影響

○田村 雄一^{1,2)}

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

SY3-2 HPAHにおける診断基準変更の意義

○平出 貴裕

慶應義塾大学医学部 循環器内科

SY3-3 呼吸器疾患と強皮症に伴う肺高血圧症における診断基準変更の影響

○重田 文子

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

SY3-4 CTED/CTPEHと治療介入への影響

○下川原 裕人

岡山医療センター 循環器内科

シンポジウム4 Symposium 4

肺高血圧症の基礎研究

座長：坂尾 誠一郎（千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科）

佐藤 公雄（東北大学循環器内科）

SY4-1 膠原病性肺動脈性肺高血圧症の病態形成をIL-6シグナルから考える

○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

SY4-2 肺高血圧症の新しい病態進展機能の探索

○池田 宏二¹⁾、江本 憲昭²⁾

¹⁾京都府立医科大学 長寿・地域疫学講座、²⁾神戸薬科大学 臨床薬学研究室

SY4-3 肺高血圧症治療への天然成分由来薬物の応用

○倉原 琳¹⁾、平石 敬三¹⁾、石川 かおり²⁾、山村 彩³⁾、阿部 弘太郎⁴⁾、佐藤 徹⁵⁾、
平野 勝也¹⁾

¹⁾香川大学 医学部 自律機能生理学、²⁾香川大学 医学部 総合内科学、³⁾愛知医科大学 生理学、

⁴⁾九州大学 大学病院 循環器内科、⁵⁾杏林大学 医学部

SY4-4 肺高血圧症における腸内細菌叢

○重城 喬行

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

12 : 20~13 : 20

ランチオンセミナー 5 Luncheon Seminar 5

最新のトランスレーショナルリサーチと未来への PAH 治療展望

座長：大郷 剛（国立循環器病研究センター / 肺高血圧症先端医学研究部）

LS5-1 漢方薬・青黛による薬剤性 PAH の分子機構

○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

LS5-2 クローン性造血と肺高血圧症～新たな個別化医療のターゲット～

○三阪 智史

福島医科大学 循環器内科

共催：ヤンセンファーマ株式会社 メディカルアフェアーズ本部

13 : 30~14 : 00

教育講演 5 Educational Lecture 5

座長：鈴木 拓児（千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学）

EL5 3 群肺高血圧症を極める

○坂尾 誠一郎

国立大学法人 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科

14 : 05~14 : 35

Pro/Con2

重症例に対する非経口プロスタサイクリン製剤 vs 早期からの経口 3 剤治療

座長：大郷 剛（国立循環器病研究センター 肺循環科）

PC2-1 重症例は非経口プロスタサイクリン製剤を主軸に治療を行う

○波多野 将

東京大学医学部附属病院 循環器内科 / 高度心不全治療センター

PC2-2 重症例であっても非経口プロスタサイクリン製剤治療を選択せず、早期から経口薬を駆使して治療するのはどのような症例か？

○田原 宣広¹⁾、杵山 陽一²⁾、吉村 英恵²⁾、緒方 詔子²⁾、田原 敦子²⁾、戸次 宗久²⁾、
本多 亮博²⁾、井形 幸代²⁾、福本 義弘²⁾

¹⁾久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門 / 久留米大学病院 循環器病センター、

²⁾久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門

14 : 40~15 : 10

教育講演 6 Educational Lecture 6

座長：土橋 浩章（香川大学医学部附属病院 膠原病・リウマチ内科）

EL6 肺血管拡張薬以外の PAH 治療薬の可能性

○安岡 秀剛

藤田医科大学医学部 リウマチ・膠原病内科学講座

症例検討 2 Case Study 2

積極的治療の功罪の罪～こんなケースは慎重に治療しよう

座長：辻野 一三（北海道大学大学院医学研究院 呼吸・循環イノベーションリサーチ分野）

田中 住明（北里大学メディカルセンター リウマチ・膠原病内科 / 北里大学医学部 膠原病・感染内科）

CS2-1 Over systemic の重症肺高血圧症に合併する“PH-pSAM”の提唱

○湯浅 絵理佳¹⁾、浅野 聡¹⁾、住友 直文¹⁾、小柳 喬幸¹⁾、古道 一樹¹⁾、山岸 敬幸¹⁾、福島 裕之²⁾

¹⁾慶應義塾大学医学部 小児科、²⁾東京歯科大学市川総合病院 小児科

CS2-2 経過中に肺高血圧治療薬の併用が困難となった SSc 合併 PAH の症例

○嶋本 光兵¹⁾、木下 秀之³⁾、吉藤 元²⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、堀江 貴裕¹⁾、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 内科学講座臨床免疫学、

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⁾信州大学医学部 循環器内科学教室

第2日目 7月3日(日) 第2会場(錦)

学会共催セミナー 3 Co-Sponsored Seminar 3

座長 兼 ショートレクチャー：川上 崇史（慶應義塾大学医学部 循環器内科）

ご意見番 兼 ショートレクチャー：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）

コメンテーター：藤井 真也（埼玉県立循環器・呼吸器病センター 循環器内科）

佐藤 修司（東邦大学医療センター佐倉病院 循環器内科）

青木 竜男（国立循環器病研究センター 肺循環科）

COS3 BPA ビデオライブ 東邦大学医療センター大橋病院 ②

○池田 長生

東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

共催：株式会社カネカメディックス / メディキット株式会社

症例検討 3 Case Study 3

BPA Nightmare session

座長：杉村 宏一郎（国際医療福祉大学成田病院循環器内科）

川上 崇史（慶應義塾大学医学部 循環器内科）

コメンテーター：下川原 裕人（国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科）

永吉 信哉（埼玉県立循環器・呼吸器病センター）

CS3-1 BPA 中の多発肺出血に対するトラブルシューティング

○伊波 巧

杏林大学医学部 循環器内科学

CS3-2 経時的に増大する仮性動脈瘤に対してコイリングで bail out した一例

○岡崎 徹、富所 大輝、三宅 渉、久保田 修司、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

CS3-3 BPA 施行も救命できなかった Acute on chronic PTE による CPA の一例

○小村 直弘、中山 美奈、菅野 晃靖、田村 功一
横浜市立大学医学部 循環器・腎臓・高血圧内科学

11:20~11:50

Jamieson CTEPH award

座長：萩野 均（東京医科大学 心臓血管外科学分野）

JCA-1 術前可溶性 CD40Ligand は CTEPH に対する PEA の術後予測バイオマーカーになりえる

○重田 文子¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、内藤 亮¹⁾、横田 元³⁾、加藤 史照¹⁾、重城 喬行¹⁾、
坂尾 誠一郎¹⁾、石田 敬一^{4,5)}、増田 政久^{4,5)}、巽 浩一郎¹⁾、鈴木 拓児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 呼吸器内科、

³⁾千葉大学大学院医学研究院 画像診断・放射線腫瘍学、⁴⁾千葉大学大学院医学研究院 心臓血管外科学、

⁵⁾東千葉メディカルセンター 心臓血管外科

JCA-2 肺動脈血栓内膜摘除術後の残存肺高血圧症に対するバルーン肺動脈形成術の有効性と安全性

○伊藤 亮介¹⁾、山下 淳¹⁾、佐々木 雄一¹⁾、池田 彩代¹⁾、鈴木 隼²⁾、村田 直隆¹⁾、
萩野 均²⁾、近森 大志郎¹⁾

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

12:20~13:20

ランチオンセミナー 6 Luncheon Seminar 6

座長：中里 和彦（福島県立医科大学地域医療支援センター 兼 循環器内科学講座）

LS6 遺伝学的視点から考える PAH 診療

○平出 貴裕
慶應義塾大学医学部 循環器内科

共催：持田製薬株式会社

13:30~14:10

八巻賞受賞講演 Yamaki Award Lecture

座長：下川 宏明（国際医療福祉大学 / 東北大学）

YA 肺高血圧症病態における炎症性シグナルの役割

○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

14:15~14:55

一般演題 15 Oral Session 15

症例報告 4

座長：吉藤 元（京都大学大学院医学研究科 臨床免疫学）
武内 徹（大阪医科大学 リウマチ膠原病内科）

OR15-1 CREST 症候群の診断から約 30 年後に顕在化した肺高血圧症の 1 例

○莊川 知己、吉富 勇輝、新田 和宏、藤原 敬士、渡邊 義和、前田 幸治、
辻山 修司、藤井 隆
JA 広島総合病院 循環器内科

OR15-2 初期併用療法が奏功したサルコイドーシス関連肺高血圧症の一例

○佐藤 徹、萩原 義人、岡本 隆二、土肥 薫
三重大学医学部附属病院 循環器内科

OR15-3 CALR 遺伝子変異陽性本態性血小板血症に合併した肺高血圧症の一例

○松本 祐樹、関 庚徳、砂山 勇、西村 晃一、合田 亜希子、内藤 由朗、朝倉 正紀、石原 正治
兵庫医科大学医学部 循環器内科

OR15-4 過敏性肺炎，骨髓異形成症候群に合併した肺静脈閉塞症の一例

○鍵山 弘太郎、新谷 嘉章、前野 吉夫、林 健太郎、小橋 啓一、中野 将孝、谷本 周三、増田 尚己、緒方 信彦、一色 高明
上尾中央総合病院 循環器内科

15:00~15:30

会長特別企画 3 Presidential Special Session 3

肺高血圧症治療の進歩～黎明期から現在まで②

座長：山田 秀裕（聖隷横浜病院 膠原病・リウマチセンター）

PS3-1 膠原病にみられる肺高血圧症の病理病態解析 - はじまりは剖検肺組織の観察から -

○澤井 高志¹⁾、佐々木 信人²⁾、鎌滝 章央³⁾、宇月 美和⁴⁾、黒瀬 顕³⁾、遠藤 真弓⁵⁾、村上 一宏⁶⁾、菅野 祐幸⁷⁾、一迫 玲⁸⁾、加藤 光保⁹⁾、三上 芳喜¹⁰⁾、渡邊 みか¹¹⁾、西間木 友衛¹²⁾、藤島 史善¹³⁾、城田 祐子¹⁴⁾、三友 紀男¹⁵⁾

¹⁾公益財団法人 仙台オープン病院 病理診断科、²⁾日本医科大学 アレルギー膠原病内科、

³⁾弘前大学 病理診断学講座、⁴⁾福島県立医科大学 保健科学部臨床検査学科、⁵⁾岩手医科大学 放射線医学講座、

⁶⁾東北医科薬科大学 病院病理診断科、⁷⁾信州大学 病理組織学教室、⁸⁾東北大学 造血管病理学共同部門、

⁹⁾筑波大学 人間総合科学実験病理学、¹⁰⁾熊本大学 病院病理部、¹¹⁾東北公済病院 病理診断学科、

¹²⁾医療法人西間木医院 内科、¹³⁾東北大学 病院病理部、¹⁴⁾東北医科薬科大学 血液・リウマチ科、

¹⁵⁾元東北厚生年金 リウマチ・膠原病科

第2日目 7月3日(日) 第3会場(花A)

8:50~10:20

シンポジウム 6 Symposium 6

肺高血圧症と呼吸リハビリテーション

座長：玉木 彰（兵庫医科大学リハビリテーション学部）

西山 理（近畿大学医学部 呼吸器・アレルギー内科）

SY6-1 肺動脈性肺高血圧症に対するリハビリテーション

○稲垣 武

千葉大学医学部附属病院 リハビリテーション部

SY6-2 強皮症に伴う肺高血圧

○麦井 直樹

金沢大学附属病院 リハビリテーション部

SY6-3 肺疾患に伴う肺高血圧症患者に対する呼吸リハビリテーション

○古川 拓朗¹⁾、小川 智也¹⁾、渡邊 文子¹⁾、近藤 康博²⁾、木村 智樹²⁾

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

SY6-4 肺移植を見据えた呼吸リハビリテーションの重要性

○大島 洋平

京都大学医学部附属病院 リハビリテーション部

肺病変を有する肺高血圧症に対する PAH 治療 - 有効例・無効例から学ぶ -

座長：倉石 博（日本赤十字社長野赤十字病院 呼吸器内科）

長岡 鉄太郎（順天堂大学呼吸器内科）

コメンテーター：山本 学（長野赤十字病院 呼吸器内科）

佐藤 智則（公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科）

CS4-1 血管拡張薬の使用に難渋した膠原病関連肺動脈性肺高血圧症の一例

○関根 亜由美¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、高木 賢人¹⁾、竹田 健一郎¹⁾、岡谷 匡¹⁾、永田 淳^{1,2)}、杉浦 寿彦^{1,2)}、重田 文子¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、巽 浩一郎¹⁾、鈴木 拓児¹⁾¹⁾千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科、²⁾千葉県済生会習志野病院 呼吸器内科

CS4-2 症例から考える肺疾患合併肺高血圧症の治療導入基準と治療目標

○須田 理香^{1,2)}¹⁾千葉県済生会習志野病院 肺高血圧症センター、²⁾千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科

呼吸器疾患

座長：花岡 正幸（信州大学医学部 内科学第一講座）

長内 忍（旭川医科大学 内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学分野）

OR11-1 肺高血圧合併間質性肺疾患における肺血管病変の病理学的解析

○杉本 絢子¹⁾、辻野 一三^{1,2)}、大塚 紀幸³⁾、中村 順一¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、大平 洋¹⁾、鈴木 雅¹⁾、高村 圭⁵⁾、石田 雄介⁴⁾、田中 伸哉⁴⁾、今野 哲¹⁾¹⁾北海道大学大学院 医学研究院 呼吸器内科学教室、²⁾北海道大学大学院 医学研究院 呼吸・循環イノベーションリサーチ分野、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 医学研究院 腫瘍病理学教室、⁵⁾帯広厚生病院 呼吸器内科

OR11-2 肺疾患合併 PAH に対する経口 IP 受容体作動薬の使用経験

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

OR11-3 3群肺高血圧症における emPHasis-10 質問票の信頼性、妥当性の検討

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

OR11-4 間質性肺疾患関連肺高血圧症における Macitentan の使用経験

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

OR11-5 難治性肺高血圧症を呈した肥満低換気症候群の剖検例

○蔵下 元気¹⁾、小林 和季¹⁾、那須 栄里子¹⁾、宮井 翔平¹⁾、石川 かおり¹⁾、野間 貴久¹⁾、南野 哲男¹⁾、上野 正樹²⁾、松田 陽子³⁾¹⁾香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学、²⁾香川大学医学部 炎症病理学、³⁾香川大学医学部 腫瘍病理学

OR11-6 大腿骨頸部骨折を契機に脂肪塞栓症を来した SSc-PH の一例

○中 美咲¹⁾、三浦 優人¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、中川 靖章¹⁾、渡部 宏俊¹⁾、柳澤 洋¹⁾、
稲住 英明¹⁾、半田 知宏³⁾、吉藤 元⁴⁾、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⁾京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座、

³⁾京都大学医学部附属病院 呼吸器内科、⁴⁾京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科、

⁵⁾信州大学医学部 循環器内科学教室

12:20~13:20

ランチョンセミナー 7 Luncheon Seminar 7

肺血栓塞栓症の治療アップデート - 急性から慢性まで -

座長：杉村 宏一郎（国際医療福祉大学 医学部 循環器内科学 / 国際医療福祉大学成田病院 循環器内科）

LS7-1 急性 PE に対する適切な急性期治療の重要性を考える ～ CTEPH から見た急性 PE ～

○山下 侑吾

京都大学医学部附属病院 循環器内科

LS7-2 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の治療 ～ BPA と medication ～

○池田 長生

東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

共催：バイエル薬品株式会社

13:30~14:00

教育講演 7 Educational Lecture 7

座長：荻野 均（東京医科大学 心臓血管外科学分野）

EL7 International CTEPH Conference 2021

○松原 広己

国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科

14:05~15:35

シンポジウム 5 Symposium 5

CTEPH 診療の進歩

座長：石田 敬一（東千葉メディカルセンター 心臓血管外科）

新家 俊郎（昭和大学医学部 内科学講座 循環器内科学部門）

SY5-1 CVIT- J-SHD レジストリ からみた 本邦における BPA の現況

○新家 俊郎¹⁾、谷口 悠²⁾

¹⁾昭和大学医学部 内科学講座 循環器内科学部門、²⁾神戸大学大学院 内科学講座 循環器内科学分野

SY5-2 肺動脈バルーン形成術時代に求められる肺動脈血内膜摘除術の役割

○井上 陽介、小泉 滋樹、陽川 考樹、政田 健太、清家 愛幹、佐々木 啓明、松田 均

国立循環器病研究センター 血管外科

SY5-3 CTEPH の薬物治療（肺血管拡張薬・抗凝固薬）

○重城 喬行

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

SY5-4 CVIT 仕込み BPA でここまでやれる！ ～ BPA への各種 PCI テクニックの応用～

○小村 直弘、菅野 晃靖、中山 未奈、田村 功一

横浜市立大学医学部 循環器・腎臓・高血圧内科学

SY5-5 BPA でここまでできる

○池田 長生

東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

SY5-6 現代における慢性血栓塞栓性肺高血圧症 PEA と BPA の役割

○谷口 悠¹⁾、江本 憲昭¹⁾、岡田 健次²⁾、平田 健一¹⁾

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

第2日目 7月3日(日) 第4会場(花B)

8:50~10:00

一般演題 12 Oral Session 12

基礎研究

座長：泉家 康宏（大阪市立大学大学院医学研究科 循環器内科学）

小田切 圭一（浜松医科大学医学部附属病院 臨床研究センター）

OR12-1 カベオラ関連蛋白による BMP シグナル調節と肺高血圧症発症機序

○中西 直彦、富田 伸也

京都府立医科大学 循環器内科

OR12-2 PH 病態形成における芳香族炭化水素受容体と低酸素誘導因子の関係

○岡澤 慎¹⁾、正木 豪¹⁾、山岸 亜紀子¹⁾、水島 沙織¹⁾、稲垣 薫克¹⁾、石橋 知彦¹⁾、
浅野 遼太郎²⁾、大郷 剛²⁾、中岡 良和¹⁾

¹⁾国立循環器病研究センター研究所 血管生理学部、

²⁾国立循環器病研究センター病院 肺高血圧先端医学研究部 / 肺循環科

OR12-3 第3群肺高血圧症動物モデルへの肺血管拡張薬と CAR 併用投与の効果

○後藤 憲彦、和田 洋典、北口 良晃、安尾 将法、花岡 正幸

信州大学医学部 内科学第一教室

OR12-4 BMPR2 変異の PDE5 阻害薬治療への影響 ラット PH モデルでの検討

○澤田 博文¹⁾、Kabwe Jane²⁾、三谷 義英¹⁾、大下 裕法^{1,3)}、坪谷 尚季¹⁾、大矢 和伸¹⁾、
淀谷 典子¹⁾、大橋 啓之¹⁾、丸山 一男²⁾、平山 雅浩¹⁾

¹⁾三重大学医学部 小児科学、²⁾三重大学医学部 麻酔集中治療学、³⁾名古屋市立大学 小児科

OR12-5 JAG1 遺伝子変異のアラジール症候群が肺動脈狭窄をきたす機序

○篠原 務^{1,2)}、Jan-Renier Moonen²⁾、三谷 義英³⁾、Marlene Rabinovitch²⁾

¹⁾名古屋市立大学大学院 医学研究科 新生児・小児医学、²⁾スタンフォード大学 医学部 小児科学、

³⁾三重大学大学院 医学系研究科 小児科学

OR12-6 肺高血圧症における肺神経内分泌細胞由来エンドセリン -2 の役割

○鈴木 陽子¹⁾、Gusty Rizky Teguh Ryanto¹⁾、森本 充²⁾、玉田 直己¹⁾、池田 宏二^{1,3)}、
江本 憲昭^{1,4)}

¹⁾神戸薬科大学 臨床薬学研究室、²⁾理化学研究所 生命機能科学研究センター、

³⁾京都府立医科大学 長寿・地域疫学講座、⁴⁾神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学分野

OR12-7 CCR2 遺伝子欠損ラットを用いた炎症制御による肺高血圧病態の検討

○坪谷 尚季¹⁾、澤田 博文¹⁾、三谷 義英¹⁾、大下 裕法^{1,3)}、大矢 和伸¹⁾、淀谷 典子¹⁾、
大橋 啓之¹⁾、丸山 一男²⁾、平山 雅浩¹⁾

¹⁾三重大学医学部附属病院 小児科、²⁾三重大学医学部附属病院 麻酔集中治療学、

³⁾名古屋市立大学医学部 小児科

肺動脈性 2

座長：長谷部 直幸（旭川医科大学 / 江別市立病院事業管理者）

河野 隆志（杏林大学医学部循環器内科）

OR13-1 本邦における門脈圧亢進症に伴う肺動脈性肺高血圧症治療の現状

○田村 祐大¹⁾、田村 雄一¹⁾、足立 史郎²⁾、阿部 弘太郎³⁾、伊波 巧⁴⁾、巽 浩一郎⁵⁾、辻野 一三⁶⁾、平田 健一⁷⁾、福本 義弘⁸⁾、松原 広己⁹⁾

¹⁾国際医療福祉大学三田病院 循環器内科、

²⁾名古屋大学医学部附属病院 循環器内科、³⁾九州大学病院 循環器内科、

⁴⁾杏林大学医学部 内科学Ⅱ、⁵⁾千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、⁶⁾北海道大学病院 呼吸器内科、

⁷⁾神戸大学大学院医学研究院 循環器内科学、⁸⁾久留米大学医学部内科学講座 心臓・血管内科部門、

⁹⁾国立病院機構岡山医療センター 循環器内科

OR13-2 北海道大学病院における PVOD/PCH11 症例の検討

○中村 順一¹⁾、辻野 一三³⁾、島 秀起¹⁾、中谷 資隆¹⁾、杉本 絢子¹⁾、佐藤 隆博³⁾、渡部 拓¹⁾、鈴木 雅¹⁾、大平 洋¹⁾、常田 慧徳²⁾、今野 哲¹⁾

¹⁾北海道大学大学院 医学研究院 呼吸器内科学教室、²⁾北海道大学大学院 医学研究院 放射線診断科、

³⁾北海道大学大学院 医学研究院 呼吸・循環イノベーションリサーチ分野

OR13-3 診療データベースを用いた肺動脈性肺高血圧症のコホート研究

○大村 淳一、北原 和樹、高野 正志

ヤンセンファーマ株式会社 メディカルアフェアーズ本部

OR13-4 肺疾患における肺動脈性肺高血圧症の特性：DPC データ解析研究

○北原 和樹、大村 淳一

ヤンセンファーマ株式会社 メディカルアフェアーズ本部

OR13-5 免疫抑制療法を併用した自己免疫学的背景を持つ PAH の一例

○長縄 達明¹⁾、星野 芽以子²⁾、杉本 邦彦³⁾、山田 晶²⁾、加藤 靖周²⁾、深谷 修作¹⁾、井澤 英夫²⁾、安岡 秀剛¹⁾

¹⁾藤田医科大学医学部 リウマチ・膠原病内科、²⁾藤田医科大学医学部 循環器内科、

³⁾藤田医科大学病院 臨床検査部

膠原病

座長：深谷 修作（藤田医科大学医学部 リウマチ・膠原病内科）

川口 鎮司（東京女子医科大学医学部医学科 膠原病リウマチ内科）

OR14-1 MDV を用いた結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症の診療実態調査

○渥美 達也¹⁾、宮崎 由実²⁾、徳茂 奈津子²⁾、大村 淳一²⁾、山口 和宣²⁾

¹⁾北海道大学大学院医学研究院 免疫・代謝内科学教室、

²⁾ヤンセンファーマ株式会社 メディカルアフェアーズ本部

OR14-2 間質性肺炎合併膠原病における肺高血圧の頻度、特徴の検討

○山野 泰彦、佐藤 智則、武井 玲生仁、笹野 元、松田 俊明、片岡 健介、木村 智樹、近藤 康博

公立陶生病院 呼吸器アレルギー疾患内科

OR14-3 診断から6年経過した MCTD-PAH に治療が奏功した症例

○井川 敬¹⁾、池田 聡司²⁾、一瀬 邦弘¹⁾、川上 純¹⁾

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

²⁾長崎大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科学

OR14-4 手術後に急激な酸素化低下を認めた膠原病性肺高血圧症患者の1例

○倉石 敦史、日高 貴之、真田 竜平、濱本 晃太郎、松井 翔吾、廣延 直也、

小田 望、卜部 洋司、光波 直也、三浦 史晴、上田 浩徳

県立広島病院 循環器内科

OR14-5 妊娠出産を行った SLE に伴う肺動脈性肺高血圧症の1例

○小北 晴香¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、秋月 修治³⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、

堀江 貴裕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

12:20~13:20

ランチオンセミナー8 Luncheon Seminar 8

座長：安岡 秀剛（藤田医科大学 医学部 リウマチ・膠原病内科学講座）

LS8 間質性肺疾患と肺高血圧症

○近藤 康博

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

共催：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

13:30~14:00

教育講演8 Educational Lecture 8

座長：福本 義弘（久留米大学 心臓・血管内科）

EL8 ~最新の医療やケアを学ぼう~ PH の治療法（最新の薬物療法、BPA、PEA、肺移植など）

○波多野 将

東京大学医学部附属病院 循環器内科 / 高度心不全治療センター

14:05~15:35

シンポジウム7 Symposium 7

PH に対する IT solution

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）

矢尾板 信裕（東北大学病院循環器内科）

SY7-1 医療用 AI とアルゴリズムの構築

○古川 大記¹⁾、寺町 涼^{1,2)}

¹⁾名古屋大学 医学部附属病院 メディカル IT センター、²⁾名古屋大学大学院 医学系研究科 呼吸器内科学

SY7-2 小児肺循環領域における AI 応用：胸部 X 線による Qp/Qs と学校心電図検診による PH の早期診断へ

○三谷 義英¹⁾、鳥羽 修平²⁾、澤田 博文¹⁾、大橋 啓之¹⁾、平山 雅浩¹⁾

¹⁾三重大学大学院医学系研究科小児科学、²⁾三重大学大学院医学系研究科胸部心臓血管外科学

SY7-3 医療画像解析における AI の可能性

○楠瀬 賢也

徳島大学 病院 循環器内科

SY7-4 ICT をフル活用した肺高血圧症患者管理の実際

○高田 裕美¹⁾、竹安 里香²⁾

¹⁾国際医療福祉大学三田病院 看護部、²⁾国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター

第2日目 7月3日(日) 第5会場(花C)

第28回日本小児肺循環研究会 Pediatric Pulmonary Circulation

8:00~8:40

一般演題1 PPC-Oral Session 1

症例報告

座長：高月 晋一（東邦大学医療センター大森病院 小児科）

PPC-OR1-1 ECMO, エポプロステノール急速増量で救命した肺動脈性肺高血圧の乳児例

○葉 ゆり¹⁾、江畑 亮太^{1,3)}、小林 弘信¹⁾、杉浦 寿彦^{2,3)}、濱田 洋通¹⁾

¹⁾千葉大学医学部附属病院 小児科、²⁾千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科、

³⁾千葉大学医学部附属病院 肺高血圧症センター

PPC-OR1-2 肺静脈閉塞症に対して生体肺移植で救命し得た3歳男児

○豊村 大亮¹⁾、山村 健一郎¹⁾、福岡 将治¹⁾、長友 雄作¹⁾、平田 悠一郎¹⁾、永田 弾¹⁾、
大賀 正一¹⁾、白水 優光²⁾、石川 友一²⁾、伊達 洋至³⁾

¹⁾九州大学病院 小児科、²⁾福岡市立こども病院 循環器科、³⁾京都大学医学部附属病院 呼吸器外科

PPC-OR1-3 重症肺高血圧症の児に対する在宅NO療法の導入

○杉谷 雄一郎¹⁾、宗内 淳¹⁾、江崎 大起¹⁾、山田 洸夢¹⁾、小林 優¹⁾、渡邊 まみ江¹⁾、
落合 由恵²⁾

¹⁾JCHO 九州病院 小児科、²⁾JCHO 九州病院 心臓血管外科

PPC-OR1-4 経皮的閉鎖栓で治療した門脈性肺高血圧症の一例

○川田 愛子、渡辺 重朗、志水 利之、河合 駿、若宮 卓也、中野 裕介
横浜市立大学附属病院 発生成育小児医療学教室

8:50~9:30

一般演題2 PPC-Oral Session 2

遠隔期管理

座長：宗内 淳（JCHO 九州病院小児科）

PPC-OR2-1 肺移植登録を検討された肺動脈性肺高血圧の3例からみえる課題

○清水 由律香、川村 悠太、川合 玲子、高月 晋一、松裏 裕行

東邦大学医療センター大森病院 小児科学講座

PPC-OR2-2 孤立性片側肺静脈閉鎖症の診断と治療

○山田 洸夢¹⁾、富田 宣孝¹⁾、江崎 大起¹⁾、小林 優¹⁾、杉谷 雄一郎¹⁾、渡邊 まみ江¹⁾、
宗内 淳¹⁾、大塚 雅和²⁾、蓮把 朋之²⁾

¹⁾JCHO 九州病院 小児科、²⁾長崎大学病院 小児科

PPC-OR2-3 心不全管理後にカテーテル治療を行った心房中隔欠損症患者の1例

○倉石 敦史、日高 貴之、真田 竜平、濱本 晃太郎、松井 翔吾、廣延 直也、
小田 望、卜部 洋司、光波 直也、三浦 史晴、上田 浩則

県立広島病院 循環器内科

PPC-OR2-4 著明な肺動脈瘤を呈した房室中隔欠損症、肺高血圧症の成人女性

○住友 直文¹⁾、山ノ井 一裕²⁾、浅野 聡¹⁾、湯浅 絵理佳¹⁾、井上 忠¹⁾、小柳 喬幸¹⁾、
古道 一樹¹⁾、山岸 敬幸¹⁾

¹⁾慶應義塾大学医学部 小児科学教室、²⁾慶應義塾大学医学部 病理学教室

9 : 40~10 : 20

会長要望演題 1 PPC-Presidential Oral Session 1

フォンタン循環

座長：大橋 直樹 (JCHO 中京病院 中京こどもハートセンター 小児循環器科)

PPC-POR1-1 フォンタン循環への肺血管拡張薬の使用と血行動態に与える影響

○北川 篤史¹⁾、平田 陽一郎¹⁾、高梨 学¹⁾、本田 崇¹⁾、宮地 鑑²⁾、石倉 健司¹⁾

¹⁾北里大学医学部小児科学、²⁾北里大学医学部心臓血管外科学

PPC-POR1-2 運動、薬物負荷 MRI で肺血流不均衡を評価したフォンタンの1例

○渋谷 茜¹⁾、満下 紀恵¹⁾、佐藤 慶介¹⁾、陳 又豪¹⁾、石垣 瑞彦¹⁾、芳本 潤¹⁾、
金 成海¹⁾、新居 正基¹⁾、田中 靖彦¹⁾、猪飼 秋夫²⁾、坂本 喜三郎²⁾

¹⁾静岡県立こども病院 循環器科、²⁾静岡県立こども病院 心臓血管外科

PPC-POR1-3 高心拍出量高中心静脈圧型心不全を来した Fontan 循環の1例

○野村 羊示、木村 瞳、伊藤 諒一、大島 康德、鬼頭 真知子、森鼻 栄治、河井 悟、
安田 和志

あいち小児保健医療総合センター 循環器科

PPC-POR1-4 強制換気の導入で肺血流が改善し、Fontan 手術を施行し得た一例

○岩朝 徹¹⁾、坂口 平馬¹⁾、加藤 愛章¹⁾、藤本 一途¹⁾、大内 秀雄¹⁾、白石 公¹⁾、
黒寄 健一¹⁾、帆足 孝也²⁾、市川 肇²⁾

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

10 : 30~11 : 10

一般演題 3 PPC-Oral Session 3

臨床研究

座長：澤田 博文 (三重大学医学部附属病院小児科)

PPC-OR3-1 本邦における先天性心疾患を伴う肺高血圧症のレジストリ研究

○石井 卓¹⁾、内田 敬子³⁾、石田 秀和⁵⁾、細川 奨⁴⁾、高月 晋一¹⁰⁾、石崎 怜奈⁹⁾、
小垣 滋豊⁶⁾、福島 裕之⁸⁾、稲井 慶⁷⁾、山岸 敬幸⁹⁾、土井 庄三郎²⁾

¹⁾東京医科歯科大学病院 小児科、²⁾国立病院機構災害医療センター、³⁾慶應義塾大学 保健管理センター、

⁴⁾東京医科歯科大学茨城県小児周産期地域医療学講座、⁵⁾大阪大学大学院医学系研究科 小児科学、

⁶⁾大阪急性期総合医療センター 小児科、⁷⁾東京女子医科大学 循環器小児・成人先天性心疾患診療科、⁸⁾東京
歯科大学市川総合病院 小児科、⁹⁾慶應義塾大学 医学部小児科学、¹⁰⁾東邦大学医療センター大森病院 小児科

PPC-OR3-2 小児肺動脈性肺高血圧症初診時の血行動態での予後不良因子の検討

○山田 洸夢、富田 宣孝、江崎 大起、小林 優、杉谷 雄一郎、渡邊 まみ江、宗内 淳
JCHO 九州病院 小児科

PPC-OR3-3 主要体肺側副動脈を伴う区域性肺高血圧症に対する治療効果

○内田 敬子^{1,2)}、住友 直文²⁾、石崎 怜奈²⁾、土橋 隆俊⁴⁾、福島 裕之³⁾、山岸 敬幸²⁾

¹⁾慶應義塾大学 保健管理センター、²⁾慶應義塾大学 医学部小児科、³⁾東京歯科大学市川総合病院 小児科、

⁴⁾川崎市立川崎病院 小児科

PPC-OR3-4 光干渉断層像による肺動脈性肺高血圧症における肺動脈病変の評価

○本間 友佳子、早瀬 康信
徳島大学病院 医歯薬学研究部 小児科

11:20~12:00

特別講演 PPC-Presidential Special Lecture

座長：深澤 隆治（日本医科大学 小児科）

PPC-PSL 右室ストレス応答における Gq シグナル制御タンパク RGS2 の役割

○瀧本 英樹、沼田 玄理、真船 亮、假屋 太郎
東京大学 医学部 循環器内科

12:20~13:00

教育講演・ランチオンセミナー PPC-Educational Luncheon Seminar

Current Treatment, Needs and Challenges

座長：土井 庄三郎（独立行政法人国立病院機構 災害医療センター）

PPC-ELS Management and prognosis of Children PH

○Rolf MF Berger
University Medical Center Groningen

共催：ヤンセンファーマ株式会社

13:30~14:10

会長要望演題 2 PPC-Presidential Oral Session 2

新生児における肺高血圧症

座長：満下 紀恵（静岡県立こども病院 循環器科）

PPC-POR2-1 経皮的垂直静脈ステント留置直後の予期せぬ一過性肺うっ血像

○富田 宣考、宗内 淳、江崎 大起、山田 洸夢、小林 優、杉谷 雄一郎、渡邊 まみ江
地域医療機能推進機構 九州病院 小児科

PPC-POR2-2 胎便吸引症候群から PPHN を発症し ECMO で救命し得た 1 新生児例

○福永 遼平¹⁾、深澤 隆治¹⁾、渡邊 誠¹⁾、田辺 雄次郎¹⁾、板橋 寿和¹⁾、築野 香苗¹⁾、
太田 恵介²⁾、佐々木 孝²⁾、石井 庸介²⁾、伊藤 保彦¹⁾
¹⁾日本医科大学付属病院 小児科、²⁾日本医科大学付属病院 心臓血管外科

PPC-POR2-3 主要体肺側副動脈の攣縮に対してミルリノンが有効であった乳児例

○岸 勘太¹⁾、根本 慎太郎²⁾、蘆田 温子¹⁾、小田中 豊¹⁾、尾崎 智康¹⁾、小西 隼人²⁾、
芦田 明¹⁾
¹⁾大阪医科薬科大学病院 小児科、²⁾大阪医科薬科大学病院 小児心臓血管外科

PPC-POR2-4 18 トリソミーにおける肺循環動態

○畑井 恵理子^{1,4)}、宗内 淳⁴⁾、江崎 大起⁴⁾、小林 優⁴⁾、古田 貴士^{3,4)}、土井 大人^{2,4)}、
渡邊 まみ江⁴⁾、杉谷 雄一郎⁴⁾
¹⁾山口赤十字病院、²⁾佐賀大学医学部附属病院、³⁾JCHO 徳山中央病院、⁴⁾JCHO 九州病院

右室不全治療

座長：山岸 敬幸（慶應義塾大学医学部小児科）

小垣 滋豊（大阪急性期・総合医療センター 小児科・新生児科）

PPC-PD-1 PH and Right Heart Failure

○ Rolf MF Berger

University Medical Center Groningen

PPC-PD-2 ACHD-PAH 治療における右室機能評価

○ 相馬 桂、八尾 厚史

東京大学医学部附属病院 循環器内科

PPC-PD-3 右室不全に対する薬物治療

○ 石津 智子

筑波大学 循環器内科

PPC-PD-4 右室不全管理（POTTS 手術を含めて）

○ 増谷 聡

埼玉医科大学総合医療センター 小児科

抄 録

会長講演

PL

膠原病における肺高血圧診療の進歩と将来展望

○桑名 正隆

日本医科大学アレルギー膠原病内科学

かつて膠原病に伴う肺高血圧症（PH）は診断後3年以内にほぼ全例が死亡する予後不良の難治性病態であった。1999年以降に肺血管拡張薬が肺動脈性肺高血圧症（PAH）に対する治療薬として次々と導入され運動耐容能、血行動態に加えて生命予後も改善した。また、PAHリスクを有する全身性強皮症では経胸壁心エコーによるスクリーニングが普及し、早期発見と治療介入が可能になった。早期治療とPAHに対して初期からの併用療法やエボプロステノールの急速増量など集学的アプローチにより治療成績は飛躍的に改善した。一方、膠原病の特徴がPH診療に新たな課題を生んでいる。①全身性強皮症に伴うPHでは複数の臨床分類が混在し、潜在性の肺静脈閉塞症、心筋線維化による左心疾患、間質性肺疾患の併存から複雑な病態を呈する。そのため、肺血管拡張薬導入により肺うっ血や酸素化不良をきたす場合がある。患者ごとに病態や治療反応性が異なることから、やみくもに初期併用療法を行うのではなく、詳細な病態評価と基礎治療を徹底した個別医療の実践が求められる。②2018年に開催されたワールドシンポジウムで前毛細血管性PHの定義を平均肺動脈圧25mmHg以上から20mmHg越えに変更することが提案されたが、軽症・早期例ほど病態評価が難しい。膠原病ではスクリーニングでこのような境界例が見つかるが、肺血管拡張薬による治療介入が必要な例は多くない。③全身性エリテマトーデス、混合性結合組織病、シェーグレン症候群などに伴うPAHの早期例では病態が可逆性のことが多く、強力な免疫抑制療法と肺血管拡張薬の併用により治癒が期待でき、肺血管拡張薬より免疫抑制薬が優先される。さらに、膠原病領域に最近導入された分子標的薬の中にはPH/PAHに対して効果が期待される薬剤が含まれる。本講演では、膠原病に伴うPHのさらなる予後改善のために必要な今後の取り組みについて議論したい。

抄 録

特別講演

SL

静脈血栓塞栓症の成因についてー遺伝性血栓性素因、抗リン脂質抗体症候群、悪性腫瘍、COVID-19ー

○森下 英理子

金沢大学医薬保健研究域病態検査学

静脈血栓塞栓症（VTE）は、本邦において近年増加傾向にある。VTE の成因としては、いわゆる Virchow の 3 徴とされている①血液凝固能亢進、②血流の停滞、③血管内皮細胞障害、の関与が考えられているが、2014 年に報告された JAVA study (the Japan VTE Treatment Registry Study) によると、VTE 患者におけるリスク因子としては悪性腫瘍が 27% と最も多く、次いで不動状態、手術、の順であった。特に悪性腫瘍は、血管新生阻害薬、多標的チロシンキナーゼ阻害薬に加え、免疫チェックポイント阻害薬などのがん治療薬の進歩により、「がん治療関連血栓症」が急速に増加してきている。また、画像診断技術が進んだため、治療前後のスクリーニング検査で無症候性の VTE が診断されるようになった。以前は、無症候性の VTE は治療介入することが少なかったが、最近は予後も延長し治療やがんの進行とともに症候性となる可能性が出てきたため治療対象となる場合がある。

JAVA study では血栓性素因はわずか 4% 程度と報告されているが、実際には診断されていない遺伝性血栓性素因患者が誘因なしの中になんかなり含まれていると思われる。若年性、再発性血栓の場合は、血栓症の家族歴が無くても遺伝性血栓性素因の精査を一度は実施することをお勧めしたい。後天性血栓性素因としては、抗リン脂質抗体症候群 (APS) が最も重要であり、原発性 APS と SLE などの基礎疾患に合併して発症する続発性 APS に分類される。

そして、最近注目されているのが新型コロナウイルス感染 (COVID-19) に合併する血栓症である。他のウイルス感染に比べて血栓症発症率が高く、肺静脈血栓塞栓症 (PTE) が最多である。造影 CT などの画像診断で分かるマクロ血栓症のみならず、顕微鏡レベルの微小血栓の存在も剖検での検討から明らかになっており、DVT から PTE を発症する以外にも、肺泡毛細血管内に生じた微小血栓が増大しつつ中枢に進展することで PTE を発症する in situ thrombosis が COVID-19 の特徴である。メタ解析によると、VTE 発症率は重症入院患者で 22.7%、軽・中等症入院患者では 7.9% と報告されている。COVID-19 における血栓症の予防・治療は、今後とも患者の生命予後に直結する重要な課題である。

今回、遺伝性血栓性素因や APS、COVID-19 といった VTE リスク因子を取り上げ、最近の知見をご紹介します。

抄 録

会長特別企画 2

肺高血圧症治療の進歩～黎明期から現在まで①～

PS2-1

Whole exome sequencing of patients with Primary pulmonary arterial hypertension in Taiwan

○ Kuo-Yang Wang¹⁾、Kae-Woei Liang²⁾、Ryan SK Chang³⁾

¹⁾China Medical University Hospital、²⁾Taichung Veterans General Hospital、

³⁾Asia-Pacific Specific Disease Research Center of Excelsior Pharmatech Labs

Background: Mutations in specific genes could be identified in subjects with primary pulmonary arterial hypertension (PAH). However, reports using whole exome sequencing (WES) from southeastern Asian PAH cohorts were rare.

Methods: Subjects with primary PAH (N=45) from two medical centers in central Taiwan were screened for PAH related gene mutations. The genomic DNA was prepared from peripheral blood lymphocytes. We performed WES for all patients enrolled in this study. All identified gene mutations were validated by polymerase-chain reaction and Sanger sequencing. The clinical and hemodynamic data were compared among bone morphogenetic protein receptor type-2 (BMPR2) gene mutants, PAH-related gene (other than BMPR2) mutants and non-mutants.

Results: Seven (7/45=15.5%) was identified carrying BMPR2 gene mutations, 12 patients (12/45=26.6%) had other PAH-related gene mutations (2 with ACVRL1, 1 with ENG, 3 with AQP1, 5 with EIF2AK4 etc.) and 26 were non-mutants. Subjects in the BMPR2 gene mutant group (N=7) were younger at diagnosis of PAH (32 ± 10 vs. 48 ± 13 years, $p=0.026$) than the non-mutant group (N=26). BMPR2 mutants had a trend toward having higher mean pulmonary arterial pressure (PAP) (65 ± 18 vs. 50 ± 13 mmHg, $p=0.055$) than the non-mutants upon initial diagnosis. Subjects carrying PAH-related gene (other than BMPR2) mutations had similar age and mean PAP with the non-mutant group at initial diagnosis. Pulmonary vascular resistance, cardiac output, as well as functional class were similar except right atrial pressure is higher at PAH-related gene (other than BMPR2) group among the 3 groups at initial diagnosis.

Conclusions: We identified 15.5% of patients with BMPR2 gene mutations and 26.6% subjects with other PAH-related gene mutations in a Taiwanese primary PAH cohort. Primary PAH patients carrying BMPR2 mutation presented at a younger age with a trend toward having higher mean PAP at initial diagnosis.

PS2-2

肺高血圧症治療の進歩～黎明期から現在まで～

○佐藤 徹

みなみ病院内科

私は1982年に医学部を卒業し内科、循環器内科全般の臨床を経験した後、医者人生の後半2/3は肺高血圧症の診療に従事してきた。この時期は、日本における、肺動脈に特異的異常が起こる2つの疾患（肺動脈性肺高血圧症 PAHと慢性血栓塞栓性肺高血圧症 CTEPH）の診療が発展した時期で、自分の医師人生に重ね合わせて、両疾患診療発展の歴史を振り返ってみたい。まずPAHについて。2000年ぐらいまでが対症療法期で、有効な血管拡張薬もなくHOTの開始と右心不全に対する対症療法が唯一の治療で、終末期に入院し自然経過を観察するのみであった。その後が新治療導入期で、1999年にエポプロステノール（EPO）が認可となり、2005年頃に岡山大学で投与方法が改良され、現在日本で標準的に使用されている方法が2010年頃に定着した。また治療目標をmPAPの低下に置くようになった。これらにより劇的にPAHの予後は改善した。その後が発展期で、initial combination treatment（初期併用療法）が加わってPAHの予後は更に改善してきた。

CTEPHについて。1999年頃までが対象療法期であった。この頃より国立循環器病センターを中心に肺動脈血栓内膜摘除術（PEA）が軌道に乗るようになり、肺高血圧症専門医の仕事は手術適応を決定し外科医に手渡すことであった。カテーテル治療（BPA）はハーバード大学で開始されたが、惨憺たる治療結果で撤退を余儀なくされたが、カテーテル治療が得意な日本ではその後も散発的に継続された。そして2005年頃より岡山医療センター、2008年からは我々の施設などのPH専門施設でも開始され、症例数も徐々に増加していった。そして2012年に日本からBPAの成果を報告する論文が海外の雑誌に次々に掲載され、その後BPAが新しい治療として世界中で認められるに至った。

黎明期には重症化して診断も出来ずに亡くなった患者も、今なら改善して社会復帰が出来たと考えられる。このような進歩を間近で経験することが出来たことを幸運と感じるとともに、私の医師としての人生観も形成された。優秀で献身的な多くの肺高血圧症専門家、および同僚に感謝しなくては、と思う。

肺高血圧症治療の進歩～黎明期から現在まで①～

PS2-3

小児肺高血圧症の進歩 — 50 年をふりかえって —

○中西 敏雄

榊原記念クリニック

私が循環器小児科のトレーニングを始めたのは1977年である。当時、小児の原発性肺動脈性肺高血圧症の予後は非常に悪く、発症後数ヶ月で死亡することもあった。Barstらは50%生存率が1年（10年生存率は0%）というデータを発表している。また、肺高血圧を合併する先天性心疾患患児は、乳児期に安全に手術することが難しく、酸素ボックスに入れて数ヶ月、呼吸困難を治療していた。原発性肺動脈性肺高血圧症はCa拮抗薬で治療、先天性心疾患の肺高血圧はトラゾリンを用いて反応性を診断していたが、治療に反応しないこともしばしばであった。1980年代にはいると、新生児や乳児の心臓手術の成功率が上がり、肺高血圧合併心疾患は、生後早期に手術できるようになった。また酸素が肺血管抵抗を下げ、短絡疾患では肺血流を上昇させて、症状を悪化させることから、酸素の使用も控えられるようになった。一方、肺高血圧を合併した成人先天性心疾患患者はまだ多数いて、心房中隔欠損症で10Wood単位・m²以上の例も手術していた。手術適応に関する肺血管抵抗の上限値はいまだ議論があり未解決のままである。1999年にepoprostenol、2005年にbosentan、2008年にsildenafilが承認されると、原発性肺動脈性肺高血圧症の予後は格段に改善し、10年生存率は80%となった。周術期には吸入NOが使用されるようになり、有効な肺高血圧管理の手段となった。遺伝子異常の研究も進み、2012年に我々は、BMPR2遺伝子異常の小児肺動脈性肺高血圧症の予後が、noncarrierに比べ悪いことを発表した。また、小児肺動脈性肺高血圧症の新しい遺伝子異常（SMAD9、BMPR1Bなど）も発見した。今後は、これらの遺伝子異常が肺高血圧をきたす機序の解明と、その知見を使った根本治療へと発展していくことであろう。

抄 録

会長特別企画 3

PS3-1

膠原病にみられる肺高血圧症の病理病態解析 - はじまりは剖検肺組織の観察から -

○澤井 高志¹⁾、佐々木 信人²⁾、鎌滝 章央³⁾、宇月 美和⁴⁾、黒瀬 顕³⁾、遠藤 真弓⁵⁾、村上 一宏⁶⁾、菅野 祐幸⁷⁾、一迫 玲⁸⁾、加藤 光保⁹⁾、三上 芳喜¹⁰⁾、渡邊 みか¹¹⁾、西間木 友衛¹²⁾、藤島 史善¹³⁾、城田 祐子¹⁴⁾、三友 紀男¹⁵⁾

¹⁾公益財団法人仙台オープン病院病理診断科、²⁾日本医科大学アレルギー膠原病内科、³⁾弘前大学病理診断学講座、⁴⁾福島県立医科大学保健科学部臨床検査学科、⁵⁾岩手医科大学放射線医学講座、⁶⁾東北医科薬科大学病院病理診断科、⁷⁾信州大学病理組織学教室、⁸⁾東北大学造血管病理学共同部門、⁹⁾筑波大学人間総合科学実験病理学、¹⁰⁾熊本大学病院病理部、¹¹⁾東北公済病院病理診断学科、¹²⁾医療法人西間木医院内科、¹³⁾東北大学病院病理部、¹⁴⁾東北医科薬科大学血液・リウマチ科、¹⁵⁾元東北厚生年金リウマチ・膠原病科

私は、これまで形態学、組織構築学を中心にリウマチ・膠原病の病理を50年近くやってまいりました。その背景には育った東北大学の諏訪紀夫先生の主催する病理学講座での(故)高橋徹先生の肺動脈性肺高血圧症(PAH)にみられるPlexiform Lesionの三次元解析、(故)八巻重雄先生の心奇形の手術適応と肺血管病変の関係など、いずれもPAHという分野では組織形態学的方法によって大きく歴史的に意義のある結果を残しております。私はその影響を受けつつ膠原病にみられるPAHを形態学的に解析し(故)京極方久先生の指導を受けつつ1972年Sharpによって提唱された混合性結合組織病(MCTD)のPAHの解析をやってきました。今回はこれら一連の研究の流れについて述べたいと思います。

I. 膠原病にみられる肺高血圧症(PAH)の血管病変の特徴

研究は厚生省(現、厚生労働省)MCTD調査研究班が発足した1982年から始まりました。目的はMCTDにみられるPAHの病態の解明ですが、当時、研究班((故)粕川先生)の全国調査で32例の剖検例が登録されており、各施設の協力で約9割(27例)を解析し、肺以外にも腎臓、食道、心臓、皮膚などを検討の対象にしました。基本的には、①観察、②整理、③仮説、④証明にしたがって解析を行いました。

II. PAHの各膠原病疾患にみられる血管病変の特徴

膠原病のPAH例を組織学的にみた場合、肺の病変は①間質型、②血管型、③両者の混合型に大きく分類されました。

1) SLEでは、血管型が多く、フィブリノイド血管炎やPlexiform Lesionがみられるが、肺線維症だけというのは少ない。

2) SScでは肺線維症などの間質型が多く、血管変化としては、炎症というより内膜の線維性肥厚、狭窄をみることが多いが、Plexiform Lesion、フィブリノイド血管炎をみることは少ない。

3) MCTDでは間質型(肺線維症)が相対的に多いが、SScに比較し血管炎などの変化を見ることもある。

III. 血管病変のはじまり

MCTDの概念が凡そまとまり、1993年特定疾患に指定されましたが、引き続いて厚生省からPAH発生解明の要請がありました。一般に剖検例から新知見を得ることは困難で、いろいろ考えた結果、PAHの症状がなかった症例のなかに発症に関するヒントが潜んでいるのではないかと考え、何度も標本を見直しました。その結果、肺の直径100 μ m以下の小さな血管に狭窄、閉塞性病変が数多くみられ、サイズに基づいてその程度を比較すると、このPAH症例では小さなサイズから大きなサイズに向かって病変が進んでいることが明らかになりました。このPAH、非PAHAにかかわらずMCTDの小さな血管に病変が診られたことは大きな成果でした。このことは、内皮細胞に何らかの傷害因子が関与している可能性を示唆するもので、膠原病疾患の一つとして、ここでは抗血管内皮抗体(AECA)の存在を考えました。

IV. AECAが認識する抗原タンパクは?

AECAが認識する抗原タンパクを明らかにする目的で、二次元電気泳動、ウェスタンブロット、ペプチドフィンガープリンティング法などを試みました。その結果、これまでに抗原となる候補蛋白質として、自己抗原としての報告されているhnRNPA1などいくつかあげられましたが、未だ最終的に決定的なものは絞り切れておりません。私の研究はこれまでですが、今後、皆様、特に若い先生方にはこの研究を引き継いでいただければ幸いです。

抄 録

Year in Review 2022 in PH

YR-1

Year in Review 2022 (Basic)

○坂尾 誠一郎

千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) 関連疾患 (COVID-19) は、2020 年世界中でアウトブレイクとなった。現在もなお爆発的流行は収束せず、多くの罹患者および死亡者が発生している。そのため、肺循環分野でも基礎研究が制限を受けたが、その状況下でも注目すべき報告が散見され、本講演では主に基礎系の研究を中心に紹介する。

単一細胞トランスクリプトミクスにより 2 つの PAH モデルでヒト PAH との関連性を実証した研究、解糖系の亢進など代謝リモデリングに着目した研究、transforming growth factor β (TGF- β) 経路を治療ターゲットとして応用した研究など、紹介したい。

特に N Engl J Med に掲載された Sotatercept の Phase2 試験は、これ自体臨床の報告になるが、TGF- β 経路の不活性化をターゲットにした薬剤であり、肺血管リモデリングに直接影響を与える可能性がある点で新規性があり、今後本邦での臨床試験も予想されるため、その基礎的背景を確認する。

また、呼吸器内科医として着目した研究は、骨髄細胞特異的に iNOS を欠損させたマウスでタバコ煙誘発性 PH を抑制した研究、肺線維症による二次性肺高血圧症においてチェックポイントキナーゼ 1/2 阻害が治療ターゲットになる可能性を示した研究、COPD-PH での心肺前駆細胞 Suv4-20h1 によるエピジェネティック調節の関与を示した研究、など今後の臨床応用に発展する可能性のある研究も提示したい。

いずれも肺循環障害に関わる医師として知るべき重要な報告である。これらの論文が先生方の臨床・基礎研究の一助になり、本邦からさらに多くの研究成果が報告がされることを期待している。

YR-2

Year in Review in PH (Clinical)

○田村 雄一^{1,2)}

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

本演題ではこの 1 年間における肺高血圧症の臨床試験などの研究で、学会参加の先生方がおさえておいた良いものを選定し、その研究内容・意義に関して発表を行う予定である。

抄 録

シンポジウム 1

SY1-1

時間経過とともに複数の病態を合併する CTD-PH

○中島 崇作、土橋 浩章

香川大学医学部血液・免疫・呼吸器内科学

膠原病は、免疫異常を基礎として、全身の多臓器炎症を伴う障害きたす疾患である。肺高血圧症（PH）は強皮症、混合性結合組織病、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群などの結合組織疾患（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、予後不良とされた CTD 合併肺高血圧症（CTD-PH）の予後も改善している。CTD-PH 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。しかしながら、CTD-PH の治療戦略を決定する場合にはしばしば合併する 2 群から 4 群およびその他の PH 構築因子が存在するために免疫抑制療法以外にも様々な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。その際に CTD-PH は前述した複数の PH 構築因子が病態形成に関与するため、様々な領域の専門家から複数の角度で PH の病態を検討する必要がある。よって CTD-PH は本シンポジウムのテーマである領域横断的な PH を考える上では極めて適切な対象疾患である。どの PH 構築因子が存在し、どの程度関与しているかを検討する事が重要である。さらにその前にどのような場合にどのような時期に、PH 診療に関与するそれぞれの領域専門家にコンサルトすべきかについても明確な基準がない。本シンポジウムは領域横断的な PH の合併が想定される CTD-PH 症例（膠原病の特徴である多臓器合併症を有し、時間経過とともに PH の複数の病態が出現してくる症例）を提示し、循環器内科、消化器内科、リウマチ科を中心とした領域のスペシャリストとディスカッションしてみたい。さらに当科で行っているサイトカインにフォーカスをあてたあらたな PH バイオマーカーについても提示し議論してみたい。

SY1-2

診断に苦慮し治療に至った領域横断的な肺高血圧症

○杉村 宏一郎^{1,2)}

¹⁾国際医療福祉大学成田病院循環器内科、²⁾東北大学循環器内科

昨今、多くの肺血管拡張薬の登場により 1 群肺高血圧症（PH）、特に特発性肺動脈性肺高血圧症（IPAH）の治療は初期からの多剤併用療法が主流となり、1990 年代に比較しその予後は著しい改善を認めている。膠原病 PH においては肺血管拡張薬と免疫抑制剤の組み合わせの有効性が確立している。しかし、左心疾患に伴う 2 群 PH や肺疾患に伴う 3 群 PH においては肺血管拡張薬の有効性が確立していない一方で、左心疾患の要素を持った高齢 IPAH や肺病変を有する膠原病 PH など領域横断的な PH に対する肺血管拡張薬の適応を決めるうえで、正確な鑑別診断や治療評価が求められるようになってきた。現代の PH 診療においては、膠原病の正確な診断や活動性の評価、詳細な呼吸機能評価、左心疾患の評価を含めた画像診断や負荷試験も含む血行動態的評価を行える総合力が必要であり、ますます診療科をまたいだ横断的な協力体制が求められる時代となったといえる。今回、診断に苦慮し治療に至った領域横断的な PH 症例を通して、現在に求められる PH 診療をディスカッションしたい。

SY1-3

門脈肺高血圧症の診断における肝臓内科医としての取り組み

○厚川 正則

日本医科大学付属病院消化器・肝臓内科

近年、代償性・非代償性肝硬変に対する薬物療法や門脈圧亢進症に対する IVR 治療の進歩は目覚ましく、肝硬変患者の予後や QOL は改善している。一方、門脈圧亢進症に伴う肝外病変の一つとして門脈肺高血圧症 (PoPH) が知られているが、消化器・肝臓内科医において、その病態や診断法については十分に浸透しているとは言い難い。国内外の報告では門脈圧亢進症患者の 25% 程度で PoPH を合併すると報告されているが、PoPH の合併には肝予備能や肝線維化の進展は関連がないことも明らかになっている。一方で、女性や自己免疫性肝炎の合併、いくつかの一塩基多型など、PoPH の合併に関連するリスク因子も報告されている。現在、PoPH のスクリーニング法の一つとして心エコー図検査が推奨されているが、消化器・肝臓内科医にとってすべての肝硬変あるいは門脈圧亢進症患者に心エコー図検査を施行することは困難であることも推測される。

そこで、現在、全国の肝臓内科の多施設共同研究において、約 500 例の肝硬変患者に対してその背景に関係なく心エコー図検査を施行し、心エコー図検査で得られた TRPG 値と肝硬変患者の背景因子との関連を解析中である。肝硬変患者のうち、非侵襲的かつ簡便に TRPG 高値例が見出すことが可能であれば、より PoPH の高リスクの患者に対して効率的に心エコー図検査を施行することができ、その結果 PoPH の早期発見に至ることを期待している。

本セッションでは、肝臓内科の立場から、消化器・肝臓内科医における PoPH に対する認識について、また肝臓内科医が考える PoPH の診断法の工夫に対する取り組みを提示させていただき、肺高血圧診療に携わる循環器内科、呼吸器内科、膠原病内科など様々なエキスパートの先生方のご意見をいただきたいと期待している。

抄 録

シンポジウム 2

肺高血圧症におけるチーム医療

SY2-1

肺高血圧症患者に対するチーム医療における看護師の役割

○高田 裕美

国際医療福祉大学三田病院看護部

多職種によるチーム医療は病状の悪化予防、再入院率の低下と入院期間の短縮、QOL 改善、医療費削減などに有用とされている。看護師は診療や治療の介助、日常生活の支援、療養指導、精神面への介入に専門性を持って携わっており、病棟―外来―在宅の看護師間の連携のほか、患者がより良い療養環境を整えられるよう他職種と情報を共有し連携する事例も多くあることから、チーム医療においては職種間をつなぐ役割も担っている。また、他職種と比べて患者と接する機会も時間も多く、患者にとっては一番身近な医療者となり、信頼関係を構築しやすいという強みがある。

肺高血圧症患者の多くは在宅で長期間の療養生活を送っている。患者の特徴として20-40歳の女性に多く発症し、学生、社会人、育児をしているなど生活環境は様々で、社会的役割を担っている患者が多い。一方、初期症状としての息切れ、動悸、易疲労感、むくみなどは、当初は運動不足や年齢のせいと考えることが多いこともあり、症状の自覚から受診までに時間がかかるという課題もある。自覚症状が悪化すると、家庭内での役割の喪失、社会活動や役割の喪失、ADL の低下、落ち込みや抑うつ・不安を認めることがあるため、症状の緩和や悪化の予防を念頭に生活習慣の習得と支援を行う必要がある。

また、エポプロステノール持続静注療法などの侵襲性の高い治療を含め肺高血圧症の治療は一旦開始すると中断が困難であるため、治療開始前のできる限り早い段階で意思決定過程の支持的支援を行い、継続の支援が必要である。治療継続のための介入として、肺血管拡張薬の副作用への対処、持続静注・皮下注射療法の在宅での管理、心不全増悪の予防、生活環境とサポート体制の調整、精神面へのフォローなどの療養指導が必要となる。

患者の病状に合わせて無理のない範囲で家庭・社会的役割を取り戻していくためには、患者の生活スタイルに合わせた個別性のある介入が必要であり、多職種が情報を共有し連携していくことが必須である。患者が治療へのモチベーションを高く持ち QOL を維持できることを目標に介入している当院の看護の取り組みの紹介と、チーム医療における看護師の役割について述べる。

SY2-2

PH 患者に対する薬剤師のチーム医療

○中村 旭

東京大学医学部附属病院薬剤部

現在の医療現場では、多職種のメディカルスタッフが連携しながら治療にあたる、チーム医療が重要とされている。チーム医療とは、高い専門性を生かし業務を分担・連携・補完することで、より効率的、かつ最良の医療を提供するための方策の1つとされている。

肺高血圧症に対する治療は2000年以降に多くの薬剤が開発され、静注・内服のみならず皮下注・吸入と治療選択の幅が広がっている。肺高血圧症の治療において薬物療法は必要不可欠で、薬剤師による介入はアドヒアランス向上など治療継続していくうえで重要である。

患者の薬剤指導だけでなく、メディカルスタッフへ新薬の情報共有が必要であり、投与経路の多様性によりデバイスへの知識など薬剤以外の知識も必要となっている。専門医療機関の当院では新規薬剤の導入が多く、2015年から肺高血圧治療への積極的な介入をはじめ、多職種とともに治療開始・継続に携わっている。当院での薬剤師による取り組みを紹介することで、患者指導の充実や他施設との情報交換を期待する。

肺高血圧症におけるチーム医療

SY2-3

入院中の適切な活動度確保と退院後の治療目標設定－肺高血圧症チーム医療における理学療法士の役割－

○飛田 和基¹⁾、増田 桃子¹⁾、安部 ちひろ¹⁾、合田 あゆみ²⁾、千木良 寛子³⁾、
竹内 かおり²⁾、菊池 華子²⁾、伊波 巧²⁾、河野 隆志²⁾

¹⁾杏林大学医学部付属病院リハビリテーション室、²⁾杏林大学医学部付属病院循環器内科、

³⁾杏林大学医学部付属病院 C3/4 病棟

肺高血圧症（Pulmonary hypertension: PH）は、入院が長期化することも多く、身体機能・QOL の維持を目指したチーム医療が重要である。理学療法士は、運動負荷に対する患者の呼吸循環反応の評価を治療開始早期より行い、チーム内で情報を共有することが重要である。当院では PH の治療開始早期から理学療法を開始することもある。PH 患者は過負荷により症状や病態の悪化を引き起こす危険性があり、病態の安定していない治療開始早期は特に注意が必要と考える。ベッド周囲の動作やトイレ歩行など、軽負荷の労作でも息切れや経皮的酸素飽和度の低下を認める症例を経験することもある。一方で、過剰な活動制限は廃用症候群により動作能力や運動耐容能のさらなる低下を引き起こすこともある。そのため、理学療法士は運動負荷に対する呼吸循環反応を評価して患者さんにフィードバックすること、および看護師や医師と情報を共有し病棟での活動を確保することが求められる。

継続的に患者さんに関わる人が多い理学療法士は、患者さんの生活状況や価値観を聴取することが可能である。退院後の生活復帰を見据え、入院前の生活状況を把握し、必要な支援を提案することは重要である。患者視点に基づいた退院後の治療目標を設定することを当院では大切にしている。具体的には、理学療法士が、患者さんが退院後にやりたい活動・趣味を自由記載して頂く質問票を用いて確認している。PH 患者は若年の方も多く、復職・育児・家事など退院後の目標となる活動も様々であり、必要とする活動量が多種多様である。退院後の活動量増加が危惧されることも多く、過負荷を避けるための配慮が重要である。医師による血行動態などの医学的評価や、理学療法士による 6 分間歩行検査などの身体機能評価をチーム内で共有し、生活指導を行っている。入院中に取得した情報や指導内容を、肺高血圧外来で継続的に指導を実施する看護師と共有し、シームレスなチーム医療の提供が重要と考える。

現状では退院後の理学療法士としての継続的な関わりは限定的であるが、今後は外来リハビリテーションや在宅での活動のモニタリングのシステム構築を通して、患者中心の治療目標に向けた理学療法の継続が求められると考えている。

SY2-4

医師の立場から見た PH チーム医療

○大郷 剛

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および慢性血栓性肺高血圧症疾患を代表とする肺高血圧症は難治性希少疾患であり介入治療がなければ生命予後は不良な疾患であるが、治療の進歩により予後が改善してきている。この肺高血圧症は一般的な循環器疾患の治療と比較し異なる点が多い。例として一般的に肺循環領域以外の他の循環器内科では使用しない肺血管拡張薬の使用、またその投与方法において皮下注、吸入、持続静脈投与等などの特殊な投与形態が必要となる治療があることなどが肺高血圧症治療の特殊性の一例である。しかしそのためには必要な治療を患者の納得の上で円滑に行うことが前提条件として必須である。今や肺高血圧症は慢性疾患となっており、患者の一生のライフスパンを見据えてこれらの治療を長期にわたっておこなう必要がある。これらの治療の導入や長期的な管理において、国立循環器病研究センターでは様々な職種に関わりを持ち、治療をうまく継続させる工夫をしている。例として当院の肺高血圧ケア外来においては肺高血圧症治療の専門知識をもつ看護師とともに静脈投与等の治療が必要な患者の管理を多方面から支えている。このシンポジウムではこれらの当院の経験から PH チーム医療を医師の立場からディスカッションしたい。

抄 録

シンポジウム 3

SY3-1

ワールドシンポジウムからみた診断基準変更の経緯と今後への影響

○田村 雄一^{1,2)}

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

肺高血圧症の定義はこれまでエキスパートコンセンサスとして継続的に議論がなされており、例えば運動負荷試験による PH の有無などもその一つにあたる。2018 年のニースで行われた第 6 回ワールドシンポジウムにおいて、平均肺動脈圧の閾値を 20mmHg 超に下げ、すべての前毛細血管性 PH に対して肺血管抵抗 ≥ 3 WU のカットオフラインとともに提示することが示され、PH の定義に大きな変更が加わった。これまでのエビデンスはほとんどが平均肺動脈圧が 25mmHg 以上のものであるため、この変更は必然的に臨床的影響を持つ事となる。

本講演では今回の修正につながった背景とともに、実臨床上の意義や論争についてとりあつかう。

SY3-2

HPAH における診断基準変更の意義

○平出 貴裕

慶應義塾大学医学部循環器内科

特発性の肺動脈性肺高血圧症 (PAH) と診断された患者のうち、PAH 発症に関連する遺伝子である、2 型骨形成タンパク受容体遺伝子 (bone morphogenetic protein receptor type 2: *BMPR2*)、*ACVRL1*、*ENG* などに病的な変化を有する場合、または家族歴を有する場合に遺伝性 PAH (heritable PAH: HPAH) と診断される。HPAH のうち約 7-9 割に *BMPR2* の病的変化を認め、欧米と本邦で *BMPR2* 病的変化の頻度は類似している。*BMPR2* の病的変化を有する HPAH 家系において、世代が進むごとにより若年で発症する、表現促進 (genetic anticipation) が起きている可能性があり、より早期に診断して早期に治療を開始することが重要である。また近年、運動負荷検査を用いることで早期の肺血管床障害を検出する研究が行われており、無症候性の *BMPR2* 病的変化保因者は運動誘発性 PH の独立したリスクであることが報告された。遺伝学的評価は早期診断に有用である一方、課題も多い。*BMPR2* 病的変化の浸透率は約 2 割 (病的な変化を認めても約 8 割は発症しない) であり、遺伝型と表現型に乖離がある点に留意する。また PAH は指定難病であるため、遺伝学的検査を行う前に、遺伝学的評価を行うことのメリットやデメリットを理解頂く必要がある。遺伝学的検査の前後には、本人および家族員に対する身体的・精神的・社会的なサポートが重要となる。「HPAH の診断は、遺伝学的診断を義務付けるものではない」との但し書きがあり、本人や家族員に遺伝学的検査を行う際には、医学的な必要性に加えて、十分な遺伝学的評価や遺伝カウンセリングを行える環境整備が必須である。HPAH の概要、遺伝学的検査を行う意義や注意点を含めて、診断基準変更に伴って起こりうる HPAH 患者家系への影響を述べる。

PH の診断基準変更について考える

SY3-3

呼吸器疾患と強皮症に伴う肺高血圧症における診断基準変更の影響

○重田 文子

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 (3 群 PH) は、基準変更により PH 患者数が増える群と考えられている。自験例では、mPAP21-24mmHg (Borderline PH: BoPH) の 30% が 3 群 PH であり、3 群 PH の 15% が BoPH だったと報告している。Steven D. らは、mPAP $\geq$ 25mmHg と >20 mmHg の違いで、肺移植待機患者における PH 合併率を比べている。その中で、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) で 52.4% が 82.4%、特発性肺線維症 (IPF) で 47.6% が 73.6% と大幅に上昇したが、mPAP >20 mmHg のうち肺動脈楔入圧 $\leq$ 15mmHg と肺血管抵抗 (PVR) <3 WU である「Uncategorized PH」とみなされる割合が、COPD で 31.6%、IPF で 25.5% だったと報告している。また、Uncategorized PH は mPAP $\leq$ 20mmHg 患者と予後に差はなく、IPF では mPAP $\leq$ 20mmHg + PVR $\geq$ 3WU 群の方が Uncategorized PH よりも有意に予後が悪いとの報告もある。以上から、3 群 PH においては、mPAP だけでなく PVR も重要な因子として考えていく必要があるだろう。3 群 PH の治療介入については依然として明確な基準はない。ガイドラインに従い mPAP $\geq$ 35mmHg の症例を個別に検討とするならば、基準変更に伴う治療介入への影響は現時点では大きくはないことが伺われる。ただ、基準の変更による PH 患者数の大幅な増加は、治療介入の有益性をみる RCT や治験の患者選択基準検討や結果解釈に少なからず影響を与えることが予想される。

Jaafar らは、mPAP $\geq$ 25mmHg と >20 mmHg の違いで、強皮症における PH 合併率を比べており、51.1% が 53.7% に変化する程度で大きな影響はなかったと報告している。ただ、多くの強皮症コホートデータから、BoPH は運動耐容能低下や PH へ進行するリスクと関連があるとされており、強皮症における BoPH の重要性は以前より知られている。強皮症の BoPH には pulmonary veno-occlusive disease や 2 群 PH の前臨床段階が含まれている可能性があるのので注意は必要だが、肺動脈性肺高血圧症病態の前臨床段階として BoPH からの治療介入が検討可能となるであろう基準の変更は大きな変革になるかもしれない。

当日は上記を含め、実臨床の一助となるような内容をお伝えできればと考えている。

SY3-4

CTED/CTPEH と治療介入への影響

○下川原 裕人

岡山医療センター循環器内科

平均肺動脈圧 (PAP) の上昇と血栓塞栓症における生存率の低下には相関関係があり、normal PAP 患者と比較して borderline PAP 患者の死亡率が高という報告から、慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) における肺高血圧 (PH) の診断基準変更は、CTEPH 患者の予後改善につながることで大きく期待されている。さらに、安静時の平均 PAP が 25mmHg 未満と定義される Chronic thromboembolic pulmonary disease (CTEPD) 患者においても、死腔換気の増加や心肺運動負荷試験による心肺機能の低下が認められるため、肺動脈血栓内膜摘除術や肺動脈バルーン拡張術、内服治療が CTEPD にも有効であると考えられている。今回のセッションでは CTEPD の診断、治療介入に対する臨床的意義とその影響に関して、当施設における経験を踏まえ論じたい。

抄 録

シンポジウム 4

SY4-1

膠原病性肺動脈性肺高血圧症の病態形成を IL-6 シグナルから考える

○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) の中でも膠原病性肺動脈性肺高血圧症 (CTD-PAH) は特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) や遺伝子肺動脈性肺高血圧症 (HPAH) と比較して、現在の抗 PAH 薬への反応性が概して不良であり、予後不良である。特に強皮症に伴う PAH (SSC-PAH) は予後が悪く、CTD-PAH に対しての病態解明が進み、血管拡張以外での新しい治療法開発が望まれる。我々は低酸素性肺高血圧症モデルマウスの系で IL-6/Th17/IL-21 シグナルの重要性を以前報告した (PNAS2015)。SLE 動物モデルの誘導で報告されていた鉱物油の成分プリスタンで C57BL/6 マウスに投与して 4 週間後から低酸素 (10%酸素) 曝露を 4 週間することで、低酸素性肺高血圧症より肺高血圧表現型が有意に増悪する SLE-PAH (Pri/Hx) モデル作成に成功した (Circ J 2020)。Pri/Hx モデルで IL-6 阻害をすると病態形成は抑制され、IL-6 が病態形成に関与する可能性が示唆された。最近、我々は IL-6 転写後調節に関わる RNase である Regnase-1 を自然免疫細胞系で欠損するマウスが CTD-PAH 様の表現型を自然発症することを見出した (現在投稿中)。このマウスは低酸素負荷や薬物投与をすることなく、内膜病変や中膜肥厚に伴う肺動脈狭窄・閉塞病変を呈して、更には肺静脈閉塞症 (PVOD) 様の病理像も呈して新規性の高いモデル動物である。このマウスでも IL-6 シグナル亢進が病態形成に関与しており、IL-6 シグナルは CTD-PAH 病態において重要な役割を担うことが示唆された。また、本講演では PAH 重症化にどのような分子が必須であるかについても述べる。

SY4-2

肺高血圧症の新しい病態進展機能の探索

○池田 宏二¹⁾、江本 憲昭²⁾

¹⁾ 京都府立医科大学長寿・地域疫学講座、²⁾ 神戸薬科大学臨床薬学研究室

2005 年にエンドセリン受容体拮抗薬が肺高血圧症に対する新しい治療薬として登場して以来、多くの新規治療薬が開発され、肺高血圧症の治療戦略は飛躍的に向上した。しかし、現状使用できる薬剤はほぼ全てが血管拡張作用によって肺動脈圧を低下させる作用機序の薬物であり、肺血管のリモデリングを直接的に予防・改善できる治療薬の開発が強く望まれている。肺血管リモデリングの特徴の一つは肺小動脈の進行性の筋性化であり、またこれらの血管異常は肺血管だけで認められ、その他の全身の血管は正常であることも特筆すべき所見である。そこで私たちは肺微小血管の血管内皮細胞で特異的に発現する遺伝子の探索を行った。その結果、肺微小血管内皮細胞は他の血管由来の血管内皮細胞と比べて INHBA を非常に多く発現していることがわかった。INHBA はホモダイマーを形成して Activin-A となり、TGF- β スーパーファミリー受容体に結合して生理活性を発揮する。私たちは過剰に合成された Activin-A は BMPR-II 受容体に結合して受容体のリソソームにおける分解を促進する結果、BMPR-II シグナルを減弱し、血管内皮機能を障害することを見出した。さらに血管内皮細胞特異的に INHBA を欠損させたマウスでは低酸素暴露による肺血管リモデリングおよび肺動脈圧の上昇が抑制されることを明らかにした。これら結果から Activin-A の阻害は肺高血圧症に対する新たな治療戦略として有望であると考えられた。実際、Activin-A のライガントトラップとして作用する Sotatercept の肺高血圧症に対する臨床試験が現在進行中であり、今後の臨床応用が大いに期待される。また私たちは血管内皮細胞の細胞老化が肺高血圧症の進展に及ぼす影響について検討し、血管内皮細胞老化が肺血管リモデリングおよび肺高血圧を増悪させることを見出した。老化血管内皮細胞では Notch ligands の発現が増加しており、隣接する血管平滑筋細胞の Notch シグナルを活性化してこれら細胞の遊走・増殖能を過剰に亢進させることがわかった。血管内皮細胞だけが特異的に老化したマウスでは低酸素暴露による血管リモデリングおよび肺動脈圧の上昇が増悪しており、これら異常は Notch シグナルの阻害剤を投与することで概ね消失することが明らかとなった。血管内皮細胞老化は肺高血圧症の病態を増悪させる重要な因子であり、Notch シグナル阻害は特に高齢者における肺高血圧症の治療戦略として有望だと考えられる。

SY4-3

肺高血圧症治療への天然成分由来薬物の応用

○倉原 琳¹⁾、平石 敬三¹⁾、石川 かおり²⁾、山村 彩³⁾、阿部 弘太郎⁴⁾、佐藤 徹⁵⁾、
平野 勝也¹⁾

¹⁾香川大学医学部自律機能生理学、²⁾香川大学医学部総合内科学、³⁾愛知医科大学生理学、⁴⁾九州大学大学院循環器内科、

⁵⁾杏林大学医学部

肺高血圧症 (PH) は、肺動脈の過収縮とリモデリングにより肺血管抵抗が進行性に上昇し、やがて右心不全をきたす難治性の血管病である。天然由来成分を用いた肺高血圧治療法の開発を目指し、これまでに、①昆虫病原糸状菌である冬虫夏草 *Ophiocordyceps sinensis* (OCS)、②オメガ 3 脂肪酸であるエイコサペンタエン酸 (EPA) 及びその代謝産物 Resolvin E1 (RvE1) の病態改善効果を明らかにした。

冬虫夏草成分に由来する FTY-720 は Transient receptor potential melastatin subfamily member 7 (TRPM7) チャネルの阻害作用があり、TRPM7 は心血管リモデリングに関与することが知られている。PH モデルラットおよび PH 患者の肺組織で、中膜肥厚、内膜肥厚および叢状病変部位に TRPM7 の発現を認めた。冬虫夏草由来成分の経口投与により、PH モデル動物における PH の病態・生存率を改善した。また、冬虫夏草由来成分は、PH 患者由来肺動脈培養平滑筋細胞の増殖、正常肺動脈培養平滑筋細胞における TRPM7 様電流、正常肺動脈培養内皮細胞の間葉転換、IL-6 および PDGF シグナル伝達を抑制した。さらに、冬虫夏草由来成分は、正常ヒト肺動脈摘出標本において血管弛緩作用を示した。TRPM7 ノックアウトマウスにおいて、PH の進行が抑制された。冬虫夏草由来成分は TRPM7 を抑制し、PH の病態を改善することが示唆される。

EPA を混餌投与すると、PH モデルラットにおける病態、生存率が改善した。PH ラット由来肺動脈、正常ヒト肺動脈摘出標本において、EPA および RvE1 は血管弛緩作用を示した。EPA および RvE1 は、PH 患者由来肺動脈平滑筋細胞の増殖、正常肺動脈培養内皮細胞の間葉転換、IL6 シグナル伝達を抑制した。同様の作用は Src ファミリーキナーゼ Fyn の発現抑制によっても認められ、一方、PH モデルラットおよび PH 患者由来の肺標本において肺動脈平滑筋細胞に活性型 Src の発現亢進を認めた。EPA は Fyn の阻害により PH の病態を改善することが示唆される。

本研究が示した冬虫夏草由来成分および EPA の PH 病態改善効果から、血管リモデリングを標的とする、安全性の高い肺高血圧症治療薬としての天然成分由来薬物の有用性を提案する。

SY4-4

肺高血圧症における腸内細菌叢

○重城 喬行

千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学

肺高血圧症において病型を越えて認められる共通した病理学的変化が抵抗血管のリモデリングである。中膜や内膜の肥厚をともない肺動脈の狭小化ないし閉塞を来す肺血管リモデリングの原因については、遺伝子的要因の他、炎症性機序が関与すると考えられているが、その詳細な機序については明らかにされていない。近年、動脈硬化や冠動脈疾患など心血管疾患の発症と腸内細菌叢異常が関連しうることが報告されている。肺高血圧症においても Su5416/低酸素曝露 (Su/Hx) PAH モデル、モノクロタリンモデル、低酸素誘導肺高血圧モデルにおいて腸内細菌叢異常が存在することが知られている。さらに肺高血圧動物モデルにおける検討では、抗菌薬投与や糞便移植による腸内細菌叢改変が肺高血圧症を改善ないし増悪させる報告が認められ、腸内細菌叢異常が肺高血圧症の病態に影響を与える可能性が示唆される。最近、PAH 患者、CTEPH 患者においても腸内細菌叢異常が存在することが報告されている。本セッションでは肺高血圧症の発症と関連する炎症性機序と腸内細菌叢異常の関連について概観し、今後の診断・治療応用の可能性について議論したい。

抄 録

シンポジウム 5

SY5-1

CVIT- J-SHD レジストリ からみた 本邦における BPA の現況

○新家 俊郎¹⁾、谷口 悠²⁾¹⁾昭和大学医学部内科学講座循環器内科学部門、²⁾神戸大学大学院内科学講座循環器内科学分野

日本心血管インターベンション治療学会 (CVIT) は、心血管疾患患者に対する有効かつ安全なカテーテル治療の開発と発展、および臨床研究推進を目的として、日本全国の CVITs 参画施設でのインターベンション治療レジストリを行ってきた。J-PCI レジストリとともに、J-EVT、J-SHD (Structural Heart Disease) レジストリを展開しているが、近年 SHD 領域の発展が著しい。J-SHD のデータ集計は、PTMC、BAV、PTPV、BPA、PTSMA、ASD 閉鎖術、PFO 閉鎖術、PDA 閉鎖術、経皮的左心耳閉鎖術、経皮的僧帽弁クリップ術のレジストリを行っている。その中でも、近年の BPA の件数は順調に増えており、2019 年度は 1016 件にのぼる。

2018 年の PH ワールドシンポジウムで提唱された CTEPH の治療アルゴリズムでは、手術適応と診断された場合は血栓内膜摘除術 (Pulmonary endarterectomy: PEA)、手術不適応の場合は薬物治療に加えて BPA が選択肢とされる。日本胸部外科学会の年次報告によると、日本では年間 50 例前後の PEA が行われており症例数は横ばいであるが、J-SHD レジストリの BPA 件数の伸びは、近年日本ではより多くの CTEPH 患者が BPA 治療を受けていることを反映しているものと思われる。また、当レジストリによると、PEA 不適応と判断された理由は、61% が遠位部病変による PEA 不適応、27% の患者は PEA が高リスク、19% が患者拒否によるものとされた。BPA の合併症は 2019 年度の 1016 件中、血管損傷が 21% と手技に伴う合併症が最も多かったが、院内死亡や緊急手術、緊急補助循環を要した合併症は認めなかった。また肺血管損傷における対応について、血痰のみ (追加処置不要) は 64 件 (6.3%)、NIPPV 使用は 33 件 (3.3%)、気管挿管は 1 件のみ (0.1%) であり安全性が高くなっている。BPA 施行患者の年齢中央値が 70 歳 (59-77 歳) であることから、今後増加が予測される高齢 CTEPH 患者においては、PEA の侵襲性は障壁となる可能性がある。PEA 適応の患者に BPA 治療を行うことは必ずしも推奨できないが、BPA の手技はこの 10 年で大きく進化して事実是否めない。BPA は低侵襲性かつ治療効果の高さから、CTEPH 治療の現場で今後もますます広く選択されていると思われる。当シンポジウムでは、J-SHD レジストリをもとに、日本におけるリアルワールドの BPA を解説し今後の CTEPH 治療と BPA の役割について検討したい。

SY5-2

肺動脈バルーン形成術時代に求められる肺動脈血内膜摘除術の役割

○井上 陽介、小泉 滋樹、陽川 考樹、政田 健太、清家 愛幹、佐々木 啓明、松田 均
国立循環器病研究センター血管外科

【背景】

慢性血栓塞栓性肺高血圧に対する肺動脈血栓内膜摘除術は、日本全体で年間 60-70 例と症例数が限られている。近年、肺動脈バルーン形成術 (BPA) の台頭により肺動脈血栓内膜摘除術 (PEA) の適応は限定されつつあり、PEA の役割を再考する必要がある。

【方法】

術後残存肺高血圧に対する BPA を開始した 2010 年以降に PEA を施行した 115 例 (平均年齢 61 ± 13 歳・女性 74 例 (64%)) を、一次エンドポイントを手術死亡、二次エンドポイントを肺高血圧の残存として後方視的に検討した。

【結果】

術前平均肺動脈圧 (mPAP) は 45 ± 9 mmHg、肺血管抵抗 (PVR) は 952 ± 402 dyne/sec/cm⁵ であった。入院死亡は 3 例 (2.6%) で、いずれも Jamieson 分類の中核型であり術前 mPAP は 50mmHg 以上で強心薬依存状態であった。死因は慢性閉塞性肺疾患や膠原病肺の急性増悪であり難治性肺出血は認めなかった。

術 1 ヶ月後右心カテーテル検査を 112 例に施行した。術後残存肺高血圧 (mPAP ≥ 25 mmHg) を 38 例 (34%) に認め、mPAP が正常化した 74 例と比較したところ、単変量解析では残存肺高血圧合併例では、術前 mPAP (49 ± 8 vs. 42 ± 10 , $P=0.001$) と PVR (1081 ± 397 vs. 888 ± 413 , $P=0.001$) が有意に高く、両側下葉の残存血栓を高頻度に認めた。多変量解析では、mPAP、PVR は残存肺高血圧の危険因子とならず、右 A5 (Odds ratio: OR=3.8)、A10 (OR=8.9)、左 A6 (OR=9.4)、A8 (OR=6.7) に残存する血栓が、残存肺高血圧の単独危険因子であった。残存肺高血圧に対する術後 BPA を行った患者の遠隔期死亡は認めなかった。

【結語】

肺動脈血栓内膜摘除術の早期成績は入院死亡の観点で良好であった。残存肺高血圧の頻度が課題であり、その危険因子が腹側に走行するために外科的に摘除しにくい肺動脈分枝内の血栓の残存と関連しており、外科的手技の習熟を要すると考えられた。

SY5-3

CTEPH の薬物治療 (肺血管拡張薬・抗凝固薬)

○重城 喬行

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、肺動脈内血栓が肺動脈内で器質化し肺動脈を狭窄・閉塞し、肺高血圧を来す疾患である。器質化血栓を肺動脈から剥離・除去する血栓内膜摘除術 (PEA)、狭窄部分をカテーテル的に拡張するバルーン肺動脈形成術 (BPA) が、肺動脈の狭窄部を物理的に解除する特異的治療として確立している。一方、末梢型 CTEPH など PEA 非適応例や術後遺残肺高血圧症例に対しては、肺血管拡張薬による薬物治療が行われる。CTEPH に対してはグアニル酸シクラーゼ刺激薬 リオシグアト、IP 受容体拮抗薬 セレキシパグが臨床試験で有効性が認められ、本邦で保険適応となっている。また、CTEPH は血栓性疾患であるが故、これらの特異的治療を行う前提として、抗凝固薬による支持療法を行うことが必要となっている。伝統的にワルファリンなどのビタミン K 拮抗薬 (VKA) が用いられてきた。近年では直接作用型抗凝固薬 (DOAC) の有効性が報告されているが、CTEPH に対する抗凝固療法は未だ標準化されていない。本セッションでは CTEPH における薬物治療の現状と今後の位置づけについて検討してみたい。

SY5-4

CVIT 仕込み BPA でここまでやれる！ ～ BPA への各種 PCI テクニックの応用～

○小村 直弘、菅野 晃靖、中山 未奈、田村 功一

横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学

CTEPH に対する BPA の効果は熟練施設においては PEA に匹敵し、生命予後のみならず QOL 改善を目標とした治療となっている。そのためには、肺動脈枝の完全血行再建を目指す必要があり、PCI で使用されている各種テクニックが有用なシチュエーションに遭遇する。当院において各種 PCI テクニックを BPA に応用した 3 例を報告する。

症例 1：逆行性アプローチ；71 歳、女性。右 A10 の完全閉塞病変へ BPA を施行。A7 の造影にて A10 への良好な側副血行路を認め、逆行性アプローチを試みた。側副血行路から Caravel MC のサポート下に B-Pahm0.6 で逆行性にワイヤーを通過させ、Naveed tapered10 に変更し完全閉塞病変の通過に成功した。ガイディングカテーテル内へ rendezvous 後、Cruise300cm で externalization し、順行性に 2、4、6mm の SHIDEN で順に拡張、大きな A10 の完全閉塞の開通に成功した。

症例 2：Kissing Balloon Technique (KBT)；59 歳、男性。右 A8 の 3 分岐病変に BPA を施行。全ての枝の入口部に高度狭窄を認め、triple wire technique 下に KBT を複数回施行し、枝を失うことなく 3 分岐全ての拡張に成功した。

症例 3：ガイドエクステンション；53 歳、男性。右 A5 の高度狭窄へ BPA を施行。B-Pahm0.6 で病変の通過に成功も、SHIDEN 2mm が通過せず、Sapphire 1mm に変更したが通過しなかった。Caravel MC は何とか通過し、再度 1mm バルーンを試みたが通過しなかった。側枝に 2mm でアンカーバルーンテクニックを試みたが、1mm バルーンは通過しなかった。Guidezilla を併用したところ 1mm バルーンの通過に成功し、2mm、4mm と順に拡張することができた。

上記のように、各種 PCI テクニックの応用は BPA において有用な治療オプションになると考えられ、より効果的な BPA を目指すために、本シンポジウムで皆様と共有したい。

SY5-5

BPA でここまでできる

○池田 長生

東邦大学医療センター大橋病院循環器内科

CTEPH 治療の第一選択は PEA である。しかし外科的なアプローチが困難な末梢型の患者、併存症を持つ患者や高齢者などでは PEA 施行が困難な例も多い。BPA はそのような患者への有効な代替療法として先達の先生方のお力で急速に発展してきた。一方近年、CVIT 会員を始めとしたカテーテル治療を専門とする医師が多く参入したことにより、冠動脈や末梢動脈への治療テクニック・デバイスが BPA にも応用されるようになってきている。本講演では先進的な BPA の可能性と残された課題を皆様と共有したい。

SY5-6

現代における慢性血栓塞栓性肺高血圧症 PEA と BPA の役割

○谷口 悠¹⁾、江本 憲昭¹⁾、岡田 健次²⁾、平田 健一¹⁾

¹⁾神戸大学医学部附属病院循環器内科、²⁾神戸大学医学部附属病院心臓血管外科

【目的】慢性血栓塞栓性肺高血圧症（Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH）の治療第一選択は肺動脈内膜摘除術（Pulmonary endarterectomy: PEA）であり、手術適応外 CTEPH は予後不良とされてきたが、肺動脈バルーン形成術（Balloon pulmonary angioplasty: BPA）の登場により治療可能となってきた。さらには適応のある肺血管拡張薬も登場し、CTEPH 治療は大きく進化してきている。当院では 2001 年より PEA を開始し、また 2011 年より BPA を開始している。近年の CTEPH の治療成績を検討した。

【方法】当院で BPA を開始した 2011 年 1 月から 2019 年 12 月に当院で CTEPH と診断された 143 人を対象に検討した。

【結果】対象患者のうち 41 名（29%）が手術適応であり手術施行された。そのうち 22 名が追加の BPA 治療を受け、3 名が PEA 前の risk reduction のため PEA 前 BPA を受けた（Hybrid 群）、16 名は手術単独であった（手術群）。手術適応外患者のうち 90 名（63%）は BPA 単独治療であり（BPA 群）、残りの 12 名は侵襲的治療を希望されなかった。手術患者、非手術患者のそれぞれの 5 年生存率は 90.0%、86.9%（ $p=0.58$ ）であり、さらに Hybrid 群は全員生存していた。手術群、Hybrid 群、BPA 群のそれぞれの治療後の平均肺動脈圧は $20.5 \pm 6.7\text{mmHg}$ 、 $17.9 \pm 4.9\text{mmHg}$ 、 $20.7 \pm 4.6\text{mmHg}$ （ $p=0.07$, one-way ANOVA）であり、どの治療群でも血行動態はほぼ正常化を達成した。また、対象期間中に 14 名（10%）の患者が亡くなったが、そのうち 3 名は右心不全死、9 名は悪性腫瘍で死亡し、そのうち 7 名は CTEPH 診断時に悪性腫瘍は診断されていなかった。

【総括】CTEPH に対し、PEA ないし BPA のインターベンション治療が可能であり、当院も 90% 以上の患者がインターベンション治療を受けた。PEA、BPA を適切に適応することにより、手術患者・非手術患者を問わず CTEPH の予後は劇的に改善し、血行動態もほぼ正常化することが可能となっている。さらには PEA と BPA の Hybrid 治療は、PEA 後の追加 BPA によりさらなる血行動態の改善が期待でき、PEA 前に BPA を行うことにより周術期リスクを低減できる。CTEPH は中枢から区域枝以降まで器質化血栓が連続していることが多いため、PEA と BPA は CTEPH に対する相互補完的な治療といえる。CTEPH の右心不全死は稀となったが、一方で CTEPH 診断時には判明していなかった悪性疾患による死亡が多くなってきている。CTEPH と悪性疾患の関係など、今後の検討課題も多いと思われる。

抄 録

シンポジウム 6

肺高血圧症と呼吸リハビリテーション

SY6-1

肺動脈性肺高血圧症に対するリハビリテーション

○稲垣 武

千葉大学医学部附属病院リハビリテーション部

近年、肺動脈性肺高血圧症（PAH）や慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）患者に対するリハビリテーション（リハ）の効果に関する報告が散見され、運動耐容能や健康関連 QOL 改善の短期的な効果や安全性についてはエビデンスが蓄積されてきた。一方、運動中の有害事象や心不全増悪などが懸念されることから、本症に対するリハの長期効果、重症例・進行例に対する効果・安全性、リハの適応判断については議論の余地が残る。

当院は、呼吸器内科が中心となって肺高血圧症（PH）診療にあたっており、PH 患者に対するリハにも積極的に取り組んできた。中でも、安定期 PH 患者に対する 3 ヶ月間の外来リハは一定の効果・安全性が確認されている。対象は 3 ヶ月以上治療を変更していない PH 患者で、今までに PAH3 例を含む 12 例の PH 患者に対して在宅での自主トレーニングを主体とした運動プログラムと ADL 指導、患者教育を実施した。その結果、6 分間歩行距離、大腿四頭筋筋力、健康関連 QOL、身体活動量、息切れで有意な改善を認めた。また、心エコーで測定した三尖弁圧較差（TRPG）は、リハ開始 3 ヶ月後（リハ終了時）、リハ終了 1 年後において有意な変化・増悪を認めなかった。しかし、PAH1 症例において、リハ後に TRPG の上昇（45.4 → 60.9mmHg）を認め、日常生活での過活動がその原因の 1 つとして考えられた。安定期における活動量に関する指導（活動量増加 or 活動制限）や運動強度の決定、リハの適応判断については、明確な基準を設けることが難しいため、患者の生活背景や重症度を考慮した上で、診療科医師と密に連携しながらオーダーメイドに対応する必要がある。また、PGI₂ 持続静注療法を導入されているような重症例や、進行・増悪例については、さらに慎重な対応が求められる。運動療法は廃用症候群の予防・進行予防を目的として極低強度で行い、それに加えて活動量の評価および制限、酸素需要の評価と酸素流量の決定、安全な ADL 指導、心不全に準じた患者教育などを多職種で連携して実施していくことが重要である。以上を踏まえ、本シンポジウムでは PAH の安定期および増悪・進行期それぞれの病期におけるリハの取り組み・実際について症例を交えて報告する。

SY6-2

強皮症に伴う肺高血圧

○麦井 直樹

金沢大学附属病院リハビリテーション部

全身性強皮症（強皮症）はレイノー現象や指尖部皮膚潰瘍に代表される血管病変と皮膚硬化や間質性肺炎に代表される線維化病変がみられる自己免疫疾患である。リハビリテーションは、肺高血圧症の症状がある症例の場合、6 分間歩行テストや CPX による評価で処方されることが多い。軽症例の場合は自覚症状にも乏しく ADL において制限なく活動し、症状を軽視してしまうことも多い。一方、重症例では自覚症状もあり、多様な病態の関与も加わり ADL に支障をきたす。強皮症では抗セントロメア抗体や抗 U3RNP 抗体、抗ミトコンドリア抗体陽性でみられる心肺系にほかの基礎疾患のない一次性的肺高血圧症と、抗トポイソメラーゼ抗体や抗 RNA ポリメラーゼ抗体などが陽性で間質性肺炎が重度化した後にみられる二次性的肺高血圧症に対して、どちらもリハビリテーションが実施される。一次性的肺高血圧症では、強皮症に限った報告ではないがリハビリテーションの効果が報告されている。プログラムでは、運動時の低酸素化や心拍数、血圧をモニターしつつ、筋力運動、低負荷筋持久力運動、そして患者教育が有用である。二次性的肺高血圧症に対しては、重度の間質性肺炎も考慮する必要がある。運動後 1 分程度急激に低下する酸素化を考慮して 1 回の運動量を抑えたインターバルトレーニングが必要となる。強皮症のリハビリテーションで他に注意する点として、経皮的酸素飽和度の測定は、末梢循環障害のある強皮症では指尖部で測定できないことがしばしばある。特に運動時は前額面など測定箇所を考慮する必要がある。また強皮症では、単独で肺高血圧症が問題となることは少なく、間質性肺炎、下部消化管障害、上部消化管障害による栄養吸収障害によるフレイル等、運動耐容能や筋力強化の阻害因子となる併存症状を加味してすすめる必要がある。またリハビリテーションでは運動療法の観点だけでなく、在宅酸素療法となった症例をはじめ、重症例に対しては自宅退院に際して、安全で有効な動作や導線の確保、福祉機器の選定など環境調整や生活指導などをすすめていくことも大切な役割となっている。さらに強皮症に限ったことではないが、近年のエンドセリン受容体拮抗薬や PDE5 阻害薬、sGC 刺激薬等による薬物治療方針と複雑な強皮症の病態と臨床経過を把握してすすめていくことが、症例の安全で有効なリハビリテーションとなると考える。

肺高血圧症と呼吸リハビリテーション

SY6-3

肺疾患に伴う肺高血圧症患者に対する呼吸リハビリテーション

○古川 拓朗¹⁾、小川 智也¹⁾、渡邊 文子¹⁾、近藤 康博²⁾、木村 智樹²⁾¹⁾ 公立陶生病院中央リハビリテーション部、²⁾ 公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

肺高血圧症 (PH) は病因、病態が類似した 5 つのグループに分類され、その分類を参考に治療が行われる。肺動脈性肺高血圧症 (PAH) において、プロスタサイクリン製剤やエンドセリン受容体拮抗薬等の PAH 治療薬は循環動態や生命予後、さらに運動耐容能や QOL も改善させる。しかし、肺疾患に伴う PH に対する PAH 治療薬の有効性の報告はあるが、COPD に伴う PH (COPD-PH) では一定の見解が得られていない。また、間質性肺疾患に伴う PH (ILD-PH) においても明らかな有効性が示されておらず、有害事象の報告もあるため ILD-PH に対する PAH 治療薬の使用は一般的には推奨されていない。

近年、PH 患者に対するリハビリテーションの有効性が報告されており、2017 年にはコクランのシステマティック・レビューにおいて運動療法を中心としたリハビリテーションは PH 患者の運動耐容能と QOL を改善させることが示されている。しかし、これらの報告における対象者は PAH 患者が多く、肺疾患に伴う PH 患者に対してのリハビリテーションの有効性は明らかではない。また 2018 年肺高血圧症ワールドシンポジウムにおいて運動療法は肺疾患に伴う PH に対する支持療法として推奨されているが、有効性のエビデンスは確立されていない。肺疾患に伴う PH のリハビリテーションについては今後さらなるデータの構築と検証が必要であると考えられる。

当院では COPD や ILD 患者に対する呼吸リハビリテーション (PR) を積極的に行っている。PR を行う際には、個別の PR プログラムを運動耐容能や QOL を含めた多面的評価の結果をもとに作成している。PR プログラムは高負荷での全身持久力トレーニング、上下肢筋力トレーニングの運動療法を中心に構成している。COPD や ILD 症例においては、PH を合併した症例は PH を合併していない症例と比較して運動時の低酸素血症の程度が強い症例が多い。したがって、COPD-PH と ILD-PH 症例に PR プログラムを進めていく上では、運動時の心拍数や SpO₂ のモニタリングを行い、右心不全徴候の有無の確認をし、十分なリスク管理下で実施している。特に、運動中の低酸素血症が強い場合や重症例では、PR 時の肺動脈圧上昇を出来るだけ防ぐため、酸素流量を増加させることに加え、運動と休息を交互に繰り返すインターバルトレーニングの導入などの工夫をしている。本セッションでは当院での COPD-PH と ILD-PH に対する PR の実際や、有効性について報告する。

SY6-4

肺移植を見据えた呼吸リハビリテーションの重要性

○大島 洋平

京都大学医学部附属病院リハビリテーション部

肺移植は内科的治療が限界を迎えた末期の呼吸不全患者に対する根治的な外科治療法として確立しており、その対象疾患には肺高血圧症も含まれる。日本肺および心肺移植研究会のレジストリによると、肺高血圧症はわが国における肺移植件数の 17% を占める主要な疾患の 1 つである。肺高血圧症患者における肺移植後の経過の特徴としては、術後早期死亡率の高さが挙げられる。当院の肺高血圧症患者における肺移植後 1 年死亡率は国際心肺移植学会の報告と比べて低率ではあるものの、他の疾患群と比較すると高く、術後早期には極度の酸素化不良による ECMO や人工呼吸管理、筋弛緩剤使用の長期化が他の疾患群よりも高頻度に認められることを経験してきた。つまり、肺高血圧症患者の肺移植後早期は ICU 関連筋力低下発症のハイリスク状態にあると言えよう。したがって、肺移植待機中は術後の筋力低下に備えて、骨格筋予備能をできる限り維持しないし高めておくことが肝要である。しかしながら、実臨床では運動による失神や右心不全の増悪、肺出血が懸念される肺高血圧症患者に対して運動療法を実践することは容易ではない。2015 年の ESC/ERS ガイドラインによると、症状の増悪に繋がるような過度な身体活動は避けるべきであるとされているものの、肺高血圧症患者に対する至適な運動様式や負荷量については明言されていない。近年、肺高血圧症患者に対する運動療法の効果に関しては世界的に注目されており、報告件数は年々増加傾向にある。これらの報告の中で共通して言えることは、患者は個々に最適化された薬物療法を受け、病態が十分に安定していることが運動療法実施の前提となっており、そのような状況下では筋機能や運動耐容能、QoL の改善が期待できるとされている。しかしながら、これらのエビデンスは軽度から中等症までの肺高血圧症患者が対象となっており、肺移植の適応となるような重症例は含まれていないことから、肺移植待機中の肺高血圧症患者における運動療法の安全性や有効性については未だ立証されていない。したがって、運動療法を含めた呼吸リハビリテーションの実施を検討する際には専門チーム内で十分に協議した上で、細心のリスク管理を行う必要があるであろう。本シンポジウムでは、肺高血圧症患者における肺移植前後の特徴を自験例を交えて紹介するとともに、肺移植を見据えた呼吸リハビリテーションの重要性と課題について議論したい。

抄 録

シンポジウム 7

SY7-1

医療用 AI とアルゴリズムの構築

○古川 大記¹⁾、寺町 涼^{1,2)}

¹⁾名古屋大学医学部附属病院メディカル IT センター、²⁾名古屋大学大学院医学系研究科呼吸器内科学

肺高血圧症は比較的にまれな疾患であるが、予後不良な疾患群を多く含み、原因も多岐にわたるため治療法も異なり、早期発見や個別化医療の実現が必要である。しかし肺高血圧症を専門に診療できる医療者は限られており、人工知能 (AI) や IoT デバイスなど、新規テクノロジーを組み合わせたイノベーションが望まれてきた。イノベーションの実現には精緻な情報に基づく BigData が必要とされており、現在本邦でも多施設レジストリ研究が行われているため、イノベーションの実現が期待される。

ただ、現状の AI/IoT は特定の問題を解く事しかできないため、問題をどう設定するかが重要である。特に医療分野では、医療者の主体的な関与が重要であり、我々は医療者の AI 教育プログラム (文部科学省メディカル AI 人材養成産学協働拠点; AI-MAILs) を行っている。本シンポジウムでは、医療と AI/IoT ができることできないことについて述べる。

次に、我々が開発に成功した間質性肺炎診断 AI を例に、実臨床で使用する問題点 (AI 構築に使用したデータセットの質や汎化性能、解釈可能性)、問題点を解決するために行っている全国間質性肺炎レジストリ (PROMISE 試験; UMIN000040678) について述べる。

最後に、近年多く開発されている医療用 AI/IoT の活用事例として、我々が開発した、侵襲的な検査を行わずに肺高血圧症を高い精度でスクリーニングする AI や、他疾患における実際の活用事例を紹介しながら、今後の肺高血圧症における研究、開発の方向性について考察する。

SY7-2

小児肺循環領域における AI 応用：胸部 X 線による Qp/Qs と学校心電図検診による PH の早期診断へ

○三谷 義英¹⁾、鳥羽 修平²⁾、澤田 博文¹⁾、大橋 啓之¹⁾、平山 雅浩¹⁾

¹⁾三重大学大学院医学系研究科小児科学、²⁾三重大学大学院医学系研究科胸部心臓血管外科学

小児肺循環領域への人工知能 (AI) の応用において、日常診療で用いる胸部 X 線による肺体血流比 (Qp/Qs) の非侵襲的評価と学校心電図 (ECG) 検診スクリーニングによる肺高血圧 (PH) の早期診断への応用可能性について報告する。

1 胸部 X 線による Qp/Qs の AI を用いた評価
対象は当院の 891 例、年齢中央値 3.2 歳 (IQR 1.1-7.3)、男児 51%、平均 Qp/Qs 1.4 (SD 1.0)、872 例 (98%) が先天性心疾患を有した。胸部 X 線から Qp/Qs を予測する為に、AI (Inception-v3, Google) を学習させた。AI が予測した Qp/Qs と心カテ検査で測定した Qp/Qs の相関係数は 0.81、級内相関係数は 0.72 であった。AI が予測した Qp/Qs の正答率は、臨床医より高い (70% vs 46%, $p=0.038$)。

2 学校 ECG 検診による IPAH の早期診断
学校 ECG 検診による児童生徒の PAH の早期発見の影響を全国調査で検討した。6 歳以上で診断された 68 名 (78%) で、検診群 28 名 (41%) は、非検診群 40 名 (59%) に比して、WHO 機能分類 I/II の割合が高く (96% vs 60%, $p<0.001$)、BNP 値が低く (149 ± 290 pg/ml vs 398 ± 559 , $p=0.045$)、6MWD は長い (420 ± 109 m vs 327 ± 104 , $p<0.001$)。mPAP (58 ± 17 mmHg vs 61 ± 17 , $p=0.42$)、PVRI (18 ± 8 Wood units-m² vs 21 ± 11 , $p=0.24$) に差はない。予後で、最終受信時の Epo 導入率は、検診群が低い (14% vs 50%, $p=0.004$)。

3 学校 ECG 検診の AI を用いたスクリーニング
対象は 1062 名 (ECG 1942 件)、年齢中央値 11 歳 (IQR 8-14)、男児 56%、ECG 異常 519 件 (28%)。AI と信号処理による ECG 判読モデルを作成し学習させた。12 誘導 ECG がガイドライン上の所見 A または B の異常抽出群か否かを専門医 3 名により評価した。異常の有無の診断について、モデルの AUC は 0.87、最高正診率 (85%) は従来の心電計の自動判読結果 (50%) よりも高い ($P<0.001$, McNemar 検定)。

結語：AI は、胸部 X 線による Qp/Qs 評価、ECG による異常検出に有用な可能性が示された。

SY7-3

医療画像解析における AI の可能性

○楠瀬 賢也

徳島大学病院循環器内科

肺高血圧診療において、医療画像解析によるスクリーニングは幅広く行われているが、読影には専門医の経験と知識が必要であり、その感度・特異度は必ずしも高くない。

近年、「ディープラーニング」登場により、AI は第三次ブームを迎えている。ディープラーニングは AI の一部であり、また機械学習の 1 種である。AI は「ヒトのような振る舞いをする知的なコンピュータプログラム・科学技術」全般を指す比較的大きな概念であり、機械学習は「特定のタスクをトレーニングにより機械に実行させるもの」全般を指す。機械学習のアルゴリズムは様々なものが存在し、その中の 1 手法がディープラーニングである。特に画像領域において、人による特徴の定義（例えば車の特徴を定義するのであればタイヤが 4 本で、窓があり、大きさがこれくらいで、等々）が不要で、以前からある他の機械学習アルゴリズムよりも高い判断精度を実現可能とした。

本講演では、AI、特にディープラーニングにより医療画像解析においてどのようなタスクが可能となってきたか、我々の研究グループからの報告も紹介しつつ、肺高血圧領域を中心に概説・議論したい。

SY7-4

ICT をフル活用した肺高血圧症患者管理の実際

○高田 裕美¹⁾、竹安 里香²⁾

¹⁾国際医療福祉大学三田病院看護部、²⁾国際医療福祉大学三田病院肺高血圧症センター

肺高血圧症の治療は専門性が高い一方で、エボプロステノール持続静注療法をはじめとした在宅での療養が治療継続の鍵となる。患者主体の療養支援を行う上で、ICT を活用した治療サポートと管理を行うことは、治療のアドヒアランスを高めるだけでなく、QOL 向上および新型コロナウイルス感染拡大下における治療継続に効果を発揮する (Tamrua et al. Circ Rep. 2020 Sep 10; 2(9): 526-530)。本発表では国際医療福祉大学三田病院肺高血圧症センターで実施されている ICT を活用した PH 管理に関して紹介を行う。

#1: コミュニケーションアプリを使用した症状管理とオンライン診療

当センターでは 2016 年より医療者—患者間のコミュニケーションツールとして LINE の事業者用ツール (LINE for Business) を用い、トーク機能を用いて医療スタッフに相談しやすい体制を整えている。相談内容としては症状や薬剤の副作用があり、特に静注 / 皮下注療法患者のカテーテルトラブル、感染や皮膚症状では写真を添付してもらいスタッフ全員で確認・共有している。また新型コロナウイルス感染拡大下で受診が難しい患者に対する電話診療が増加したが、静注 / 皮下注射療法の管理は電話のみでは不十分であり、ビデオ通話機能を活用して円滑にオンライン診療に移行可能であった。普段使用しているアプリを使用することで、利用のハードルが下がること、対面診療に近い体制をとれることが利点であり、当センターにおける活用事例について紹介する。

#2: 患者と医師の情報共有ツールとしてのスマートフォンアプリケーションの利用

肺高血圧症患者は生涯にわたって医療機関を受診し治療を継続する必要がある。そのため、患者自身が長期的な病態や治療について経時的に把握し、限られた診察時間で症状について医師へ上手に伝えることができないと、適切な医療を受けることが難しく、医療者にとっても、短い診察時間のみの情報だけで正確な状況把握を行うことは困難である。

当センターではスマートフォンアプリ「PH クラウドケア」を開発し、日々の症状やバイタル等の情報と自身の検査結果などの診療情報を患者と医師が相互に情報共有できる環境を構築したので、紹介する。患者はアプリに日々のバイタルサインや体調、PRO などを入力し、また自身の検査結果をアプリで確認することができる。入力された内容は相互にリアルタイムに確認が可能となっている。

抄 録

パネルディスカッション

国際発信性を高めるための All-Japan 肺高血圧症レジストリの展望

PD-1

JAPHR-PAH レジストリを活用した PAH に対する抗 IL-6 受容体抗体適応拡大治験の展望

○田村 雄一^{1,2)}

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

背景：

肺動脈性肺高血圧症（PAH）は予後不良の希少疾患であるが、学会公認の患者レジストリ Japan PH Registry（以下 JAPHR）より本邦初の予後が明らかとなった。JAPHR は現在データ利活用を念頭にした産学官連携を進めるため、AMED-CIN 事業の選定を受け治験に利活用できる形での運用を行っている。PAH 病態の主座である肺血管リモデリングの機序が様々であるため、肺血管拡張以外のメカニズムによる新薬開発の実現には phenotype を詳細に分析して介入を行う Precision Medicine のアプローチが必要である。

PAH の肺動脈血管平滑筋において IL-6 受容体が過剰発現し、血中の IL-6 が肺血管リモデリングに貢献していることが報告されていることから、PAH 患者におけるバイオマーカーの網羅的評価を行い、レジストリデータと組み合わせることで IL-6 をターゲットとした Precision Medicine を準備するプロトコルの整備を行った。

目的：

PAH に対して抗 IL-6 受容体抗体サトラリズマブを投与する医師主導治験を実施し、主要評価項目（肺血管抵抗の投与前後変化）の達成度を確認する。

研究計画と展望：

2021 年度に PMDA との医薬品後期第 II 相試験開始前相談を行い、治験実施のプロトコル合意を得た。現在全国 6 施設で実施を進めており、2024 年に症例組入れを完了予定である。

本治験は世界初の PAH に対する Precision Medicine を具現化するものであり、レジストリのデータを活用した対照を設定することで希少疾患における医薬品開発を促進することが可能となる。本講演では今回の治験のプロトコル・パッケージに関する解説を行う。

PD-2

CTEPH AC Registry の現在と未来

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

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る疾患であり、国内患者約 4,000 人の希少疾患である。保存的加療のみでは、肺動脈圧上昇による右心不全を発症し、5 年生存率は 40% と極めて予後不良である。CTEPH の治療は永続的な投与が推奨されている抗凝固療法に加え、外科的血栓内膜摘除術、経皮的バルーン肺動脈形成術、肺血管拡張薬が行われているが、近年では治療成績が向上してきているものの、それぞれの有効性・安全性に関するエビデンスは不足している。CTEPH の希少性であり、大規模な比較対照試験の実施は困難である。本研究では、CTEPH に対する各治療の有効性・安全性を評価するレジストリシステムを構築することを目的とした。

本レジストリは、2018 年度 4 月より AMED の資金をもとに構築され、2018 年 11 月より登録開始となった。本学会所属施設の多大な協力により、当初計画していた 230 例を大幅に上回るスピードで、2022 年 2 月 980 例の症例登録を獲得した。現在（2022 年 2 月）、ベースラインと 1 年フォローアップデータのモニタリングが終了しデータ固定、および第 1 報の論文作成を行っている。

CTEPH は希少疾患であることから 1,000 例規模のレジストリは世界的にも類まれな大規模データであり、世界から注目されるデータベースとなっている。今後は、参加協力施設での学術論文作成や将来の様々な治験で活用できるようレジストリの拡充を図る予定である。

国際発信性を高めるための All-Japan 肺高血圧症レジストリの展望

PD-3

J-BPA レジストリー研究の現状と展望

○大郷 剛

国立循環器病研究センター肺循環科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: CTEPH）は器質化血栓により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、介入治療がなければ生命予後は不良である。肺血栓内膜摘除術の不能例は少なくない。近年、我が国ではCTEPH症例に対して肺動脈バルーン形成術（Balloon Pulmonary Angioplasty: BPA）が行われ有効性が報告され、欧米の肺高血圧治療専門施設も導入が試みられている。BPAは画期的な治療法であるが、多施設での十分なエビデンスが構築されていないのが現状である。現状は限られた専門施設から安全性と有効性が示されているのみであり、国内全国レベルの多施設でBPAの安全性と有効性を担保するエビデンスはない。そこでJ-BPAレジストリー研究は、国内でのBPA全例を登録し、安全性と有効性を検討することで、そのエビデンスを実施施設基準やガイドラインに反映することを目的として計画された。本研究は日本循環器学会を中心として日本呼吸器学会、日本心血管インターベンション治療学会、日本呼吸器病学会、日本胸部外科学会が共同して国内BPA施行施設での全BPA症例のレジストリーを行い治療効果、安全性の評価を行うことを目標とする。REDCapを使用したデータ集積管理ツール Research Electronic Data Capture）を活用してオンラインレジストリーシステムを整備し、国内BPA患者全例データ登録によりBPAに伴う合併症、血行動態と症状の変化そして生命予後を観察する。J-BPA研究は2018年4月に開始され、2022年1月で1000例を超える症例データが蓄積されている。今回のシンポジウムではJ-BPAレジストリーの現状と展望をディスカッションしたい。

PD-4

JRPHS 研究の現状と展望

○田邊 信宏

千葉県済生会習志野病院肺高血圧症センター

呼吸器疾患に伴う肺高血圧症は、低酸素血症の進行とともにその頻度が増すとされているが、わが国における臨床像、治療の実態は明らかではない。本疾患群に、肺動脈性肺高血圧症（PAH）で有効とされる肺血管拡張薬を使用した報告もあるが、予後改善効果は明らかではない。加えて、平均肺動脈圧 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。Japan Respiratory PH study（JRPHS）1では、2013年から2016年に肺高血圧症および呼吸器疾患を専門とする全国の25施設より281例の症例が登録され、主な疾患は、間質性肺炎（IP）（29%）、COPD（21%）、膠原病に伴う間質性肺炎（CTD-IP）（19%）、気腫合併肺線維症（CPFE）（13%）であった。また、52%は平均肺動脈圧 ≥ 35 mmHgまたは心係数 <2.5 L/min/m²の重症肺高血圧症、43%は換気障害が軽度（%FEV1 $\geq 60\%$ かつ%FEV1 $\geq 70\%$ ）な症例であった。全体の3年生存率は54%と不良であったが、換気障害が軽度の群では診断後2ヶ月以内にPAH治療薬を開始した群の3年生存率は70.6%で、それ以外の群の34.2%に比して良好であった。また、肺血管抵抗または6分間歩行距離が15%以上改善またはWHO機能分類が改善した治療反応良好群の予後は不良群に比して良かった。治療反応良好例は、COPD、CTD-IPに多く、換気障害軽度の例に多かった。以上の結果から、日本における呼吸器疾患に伴う肺高血圧症例には換気障害が軽度のPAHフェノタイプが多く含まれており、薬物による治療反応が期待できることが明らかとなった。2017年以後平均肺動脈圧 20-25mmHgの例を含むJRPHS2研究が進行中であり、現在、JRPHS1と2合わせたIPおよびCPFEの解析を進めているが、画像の評価が含まれていないことから、今後、画像の定性、あるいは定量評価を含む研究との結びつけが必要である。現在、IPおよびCTD-IPに伴うPHのトレプロスト吸入の臨床試験も進行中であり、経口薬および吸入薬に関して、治療反応性が期待できる群を事前に画像上や臨床所見から予測する方法について検証を進める予定である。

PD-5

小児～成人における先天性心疾患を伴う肺高血圧レジストリの整備

○土井 庄三郎¹⁾、石井 卓²⁾、山岸 敬幸³⁾、内田 敬子⁴⁾、細川 奨²⁾、石崎 怜奈³⁾、
石田 秀和⁵⁾、高月 晋一⁶⁾、福島 裕之⁷⁾、稲井 慶⁸⁾、小垣 慈豊⁹⁾

¹⁾国立病院機構災害医療センター小児科、²⁾東京医科歯科大学小児科、³⁾慶應義塾大学小児科、

⁴⁾慶應義塾大学保健センター、⁵⁾大阪大学小児科、⁶⁾東邦大学医療センター大森病院小児科、

⁷⁾東京歯科大学市川総合病院小児科、⁸⁾東京女子医科大学循環器小児科、⁹⁾大阪急性期総合医療センター小児科

成人肺高血圧 (PH) レジストリ JAPHR は数年前に整備され、登録も比較的順調に進んできた。一方、小児 PH レジストリは先天性心疾患 (CHD) に伴う PH で準備は始まっていたが、小児の CHD は多彩な臨床像を呈するために整備に苦慮してきた。PH の臨床分類においても 1、2、5 群にまたがり、1 群単独のレジストリでは全体像を把握できず、単心室のフォンタン循環は小児肺高血圧性血管疾患として古くから認識され、PH に類似した特殊な病態と考えられてきた。また小児では染色体異常、奇形症候群や肺疾患の併存なども多く認められ、PH の病態にも複雑に関与することが知られている。幅広い疾患群を対象とし、細かい併存疾患も登録可能な CHD レジストリを作成することとした。JAPHR の協力の下で、IPAH/HPAH は JAPHR 内に小児症例として登録項目 (診断の契機として学校心臓検診を含む、平均大動脈圧の記載、心臓超音波検査として TAPSE、心嚢水の有無と右心系拡大の記載) を追加し、約 1 年間で 57 例の登録がなされている。CHD-PH は JAPHR と共通の platform 上に JACPHR (Japanese Association of CHD-PH Registry) を構築し、2021 年 4 月に AMED 研究課題として採択され班会議を開催し、8 月に契約が成立し登録が開始された。登録開始後約 6 か月経過した時点で、参加施設数は 48、登録施設数 25、登録症例数 58 となっている。JACPHR の登録項目で特異的なものは、CHD-PH の臨床分類 (Eisenmenger/LR shunt/coincidental/post-op)、左心疾患、Fontan 循環 (手術日も)、主要大動脈肺動脈側副動脈 MAPCA、心疾患の診断として主病名以外の付随病名 (自由記載)、染色体異常 / 背景疾患、気道病変、心疾患に対する手術 (根治 / 姑息) またはカテーテル治療、心臓カテーテル検査データ (肺 / 体血流比、急性血管反応試験、末梢肺動脈狭窄の有無、MAPCA での末梢肺動脈圧) である。リアルワールドデータを幅広く登録収集することで、CHD-PH 診療の現況を明らかにし、生存率、臨床的な予後予測因子や治療効果を解析し、標準治療 (管理) を確立することを目的としている。年齢を問わないシームレスな Prevalent/ Incident case 両者の登録を目指している。

抄 録

教育講演 1

EL1

COVID19 肺炎と肺高血圧症

○守尾 嘉晃

国立病院機構東京病院呼吸器内科

COVID19 肺炎は、新型コロナウイルスが気道上皮細胞のアンジオテンシン転換酵素 2（ACE2）を介して細胞内へ侵入し、感染が成立する経過で発症する。その病態機序は、血管内皮細胞障害、炎症病態の過剰反応、凝固系の過剰亢進などで形成され、ARDS、血栓塞栓症を発症し、肺高血圧症（PH）の合併も推察されている。恒常状態の ACE2 は、アンジオテンシン（Ang）II から Ang1-7 へ転換する。Ang1-7 は、AngII と拮抗することによってレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系を抑制して、心血管系の保護作用をもたらす。しかしながら COVID19 肺炎では、肺胞上皮細胞、血管内皮細胞、リンパ球に ACE2 陽性細胞が出現するものの ACE2 と Ang1-7 の役割は明らかではない。COVID19 肺炎に伴う PH は、急性期と回復期に発症し、臨床病型は 2 群、3 群、4 群に相当して、COVID19 肺炎の転帰悪化に関与すると推察されている。しかしながら COVID19 肺炎に伴う PH は、心臓超音波診断のみの報告で右心カテーテルでの検証が皆無であることから、詳細な血行動態や確定症例の合併頻度について明確に把握できていない。またその病態機序は不明な点があり、議論が絶えない。本パネルディスカッションでは、COVID19 肺炎に伴う PH を概説して、新たに学びたい。

抄 録

教育講演 2

EL2

肺高血圧症に対する肺移植：自験例からの外科医の本音

○芳川 豊史

名古屋大学医学部呼吸器外科

本邦の肺移植は、1960年代の黎明期の経験の後、長らく行われていなかったが、1998年の岡山大学での生体両肺葉移植、2000年の東北大学・大阪大学での脳死片肺移植の実施とともに再度幕を開けることができた。その後、2010年の臓器移植法の改正とともに、脳死肺移植数が増加し、現在、年間100例、そして、累計1000例の壁を突き抜けようとしている。そこで、今回、肺移植外科医の観点から自験例に基づき、肺高血圧症に対する肺移植について本音を語りたい。

適応は、いわゆる肺動脈性肺高血圧症をはじめとするI群から、慢性呼吸器疾患に伴うIII群まで、多くの疾患が存在している。中には、AVMに伴う肺高血圧症もあり、病態はさまざまであるが、やはり頼れる循環器内科医の存在は重要である。また、小児疾患も多く、小児科の循環器グループの存在も重要である。彼らと共に、呼吸器内科医、外科医が中心となった肺移植チームで適応を検討する。

待機期間は、多くの場合、循環器内科や小児循環器グループの主治医、そして呼吸器内科医が管理することになる。喀血や心不全の急性増悪などのイベントがなければ、慢性呼吸器疾患のような感染症による増悪が少なく、薬物療法の進歩とともに長期待機できる患者も多い。

手術は、胸膜癒着のある症例は少ない。しかしながら、拡大した肺動脈に対する対応、アイゼンメンジャー症候群での側副血行路の存在や心内修復などへの対応、肺動静脈瘻症例での人工心肺管理など、個々の症例で、他の肺移植とは異なる対応が必要である。特に、PGI2投与例での周術期の管理については、エビデンスレベルは高くないが、漸減する手法も提唱されている。

術後管理は、左心不全に注意して、慎重に管理する必要がある。周術期の循環器内科医、小児循環器グループの主治医とともに、定期的に心機能を評価しながら管理することが望ましい。術後早期のECMO再装着例や右室流出路狭窄などの疾患特異的な合併症も経験することがまれでない。

最後に、肺高血圧症に対する肺移植は、他の慢性呼吸不全に対する肺移植とはやや異なり、周術期の管理が大変であるが、長期予後を含めた遠隔期は非常に安定している印象を持つ。なんとかこの周術期を乗り越えることが重要で、そのためには、術前だけでなく周術期を共に管理する循環器内科医の存在が重要である。

抄 録

教育講演 3

EL3

肺高血圧症の検査所見の見方

○阿部 弘太郎

九州大学病院循環器内科

肺高血圧症とは、平均肺動脈圧 (mean pulmonary arterial pressure: mPAP) が 20mmHg 以上を示す病気全体を指す。ここ 20 年間、肺血管拡張薬の発展により肺高血圧症の予後は改善し、また非専門医の間でも肺高血圧症の認知度が高まることで、早期に診断・治療されるケースも増えてきている。肺高血圧症の早期治療を実現するためには、早期診断が重要である。本教育セミナーでは、肺高血圧症の基礎疾患鑑別や確定診断に必要な検査（血液検査、心電図、胸部レントゲン、心エコー図、肺換気血流シンチ、胸部 CT、肺機能検査、右心カテ、肺動脈造影など）と所見の見方について解説する。

抄 録

教育講演 4

EL4

PH クライシスをどう乗り切るか？

○谷口 悠

神戸大学医学部附属病院循環器内科

PH クライシスは明確な定義はないが、肺高血圧が進行し肺血管抵抗が極度に増大した結果、右心室からの心拍出量が低下し循環破綻に至る状態である。一度 PH クライシスとなると、全身の循環不全からアシドーシスや低酸素血症が進行し、肺血管攣縮によりさらに肺血管抵抗が増大するという悪循環に陥る。さらには血圧低下により冠灌流低下し、心収縮低下し死に至る危険な状態であり、ICU などでの集学的管理を必要とする。肺移植へのアクセス比較的開かれている欧州でも、右心不全の ICU での死亡率は4割を超える。右心不全の ICU 管理についてはエビデンスが少ないが、PH クライシスの管理の基本は、1) 酸素投与、2) 体液量の適正管理、3) 心拍出量の維持、4) 体血圧の維持、といえる。酸素投与の上、利尿剤やドブタミン、PDE3 阻害薬などの強心剤を併用し、適正なカテコラミンで血圧を維持する必要がある。同時に、増悪のトリガーとなった因子（不整脈、感染、急性呼吸障害、貧血など）の探索およびそれに対する適正な管理を行う。また、右心の後負荷を減少させるために肺血管拡張薬の追加や NO 吸入、CTEPH であれば rescue BPA など検討する。それでも循環呼吸動態が保てない場合は、ECMO（Extracorporeal Membrane Oxygenation）などの体外循環装置も必要となるが、可能な限り事前に患者の ACP（Advance care planning）を確認しておくことが望ましい。

当院において、ECMO 導入した CTEPH の急性増悪に rescue BPA 行い救命できた症例、PEA 後に PH クライシスになり rescue BPA を行い救命できた症例、PH クライシスとなった PAH に準緊急生体肺移植を他院にて施行いただき救命できた症例、集学的治療を行うも救命できず剖検にて肺腫瘍血栓性微小血管症（PTTM：pulmonary tumor thrombotic microangiopathy）と診断された症例、など何例かの PH クライシスの経験を有する。

このセッションにおいては、管理が難しい右心不全の急性増悪の ICU の管理につき、症例をもとに解説したい。

抄 録

教育講演 5

EL5

3 群肺高血圧症を極める

○坂尾 誠一郎

国立大学法人千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科

3 群肺高血圧症（PH）では、肺病変に不釣り合いな高度の肺高血圧症をもつ症例への経験的治療で、一部有効例が存在する。PAH 承認薬（選択的肺血管拡張薬）のレスポnderを見極める新たな指標の確立が、3 群 PH 診療のアンメットメディカルニーズである。また 3 群 PH 症例では、酸素化を保つために低酸素性肺血管攣縮（HPV）が機能するが、その代償として肺動脈圧が上昇する。3 群 PH 症例において、PAH に呼吸器疾患を合併した症例として PAH 承認薬を使用する際は、機能的 HPV を考慮し、慎重な薬剤投与が必要となる。

そのためには呼吸生理学的にその病態を考える必要がある。上述した肺胞酸素濃度低 HPV に加え、3 群 PH で生じる血管伸展性（distensibility）と予備血管の再疎通能力（recruitment capability）の低下、換気（V_A）／血流（Q）の不均衡などその病態について解説する。また間質性肺疾患に伴う PH、慢性閉塞性肺疾患（COPD）はともに 3 群 PH に分類されるが、その病態機序は異なり、治療に際して慎重な対応が必要となるため、その点についても解説したい。

以上、3 群 PH を扱う医師として是非知って頂きたいポイントについて、今後の治療展開も含め解説したい。

抄 録

教育講演 6

EL6

肺血管拡張薬以外の PAH 治療薬の可能性

○安岡 秀剛

藤田医科大学医学部リウマチ・膠原病内科学講座

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) はさまざまなストレスにより生じる血管内皮細胞や血管平滑筋細胞の増殖、血管の攣縮により、血管内腔の狭小化、肺動脈圧の上昇、肺血管抵抗が上昇し、後負荷より右心不全が進行するものと考えられている。肺動脈のリモデリングにおいては炎症、血栓形成の亢進、血管内皮細胞・平滑筋細胞の増殖、線維化などが関わり進行すると考えられているものの、かかる生理学的変化を直接制御する薬剤に関しては PAH 全般において開発の途上にあり、現時点ではプロスタノイド、NO、エンドセリンの 3 系統を制御する薬剤に代表される肺血管拡張薬が治療の主体となっている。基礎にある病態を考え「炎症の制御」が考慮に置かれる疾患という観点から見ると、膠原病性肺動脈性肺高血圧症 (CTD-PAH) の治療アプローチはヒントを与えてくれる。CTD-PAH は CTD 自体が PAH 発症の危険因子であることが知られ、他の PAH と異なり、発症前からの注意深いフォローが可能である。また基礎にある CTD の病態が重要で、非強皮症 (Non-SSc) 例では炎症が前景に立つことから、炎症相を捉えた免疫抑制療法の効果による生命予後の改善が期待される。一方 SSc は炎症から線維化に至る疾患進行の過程が重要と考えられ、炎症相で捉えることが難しくリモデリング・線維化に至って初めて病変を捉えることが可能となることから、Non-SSc-CTD とは転帰や治療アプローチが異なる。SSc ではこれまで線維化病態を reverse することが可能な治療法は存在しなかったが、最近間質性肺疾患 (ILD) の領域において治療アプローチの進歩が見られている。ILD は線維化の基礎にある炎症相を捉えることができる数少ない臓器病変で、炎症の抑制により線維化の制御がある程度可能であると期待される。膠原病の領域では関節リウマチを中心に生物学的製剤や JAK 阻害薬などの分子標的治療が診療におけるパラダイムシフトをもたらしていることから、かかる薬剤を活用し疾患のごく早期 (炎症期) に抗炎症療法を用いるアプローチが試みられ、合併する PAH にも応用されつつある。また一方で、線維化期の治療として、特発性肺線維症に対する治療薬として開発が進められてきた抗線維化薬が SSc-ILD においても一定の効果を示すことが報告され、新たな治療アプローチとして期待されている。本講演ではかかる話題について概説し、問題点および今後の展望について議論する。

抄 録

教育講演 7

EL7

International CTEPH Conference 2021

○松原 広己

国立病院機構岡山医療センター循環器内科

International CTEPH Association (ICA) は、2012 年に Gerald Simonneau を筆頭とする 9 名の board member により設立された。(2018 年に私も board member に加わり、現在は 10 名となっている。) ICA は国際的な CTEPH に関するレジストリを実施する一方で、2014 年にパリ、2017 年にルーベンと 3 年ごとに International CTEPH Conference (ICC) を開催してきた。第 4 回目にあたる 2020 年の ICC はバートナウハイムで開催の予定であったが、COVID19 パンデミックの影響で 2021 年 12 月 10 - 11 日に延期、ハイブリッド形式で開催された。ファカルティは原則現地に集合したが、オミクロン変異株に対する水際対策強化のあおりで私は現地に赴くことができず、リモートでの参加となった。

ICC2021 は①CTEPH の病態生理・疫学、②画像診断、③バルーン肺動脈形成術、④肺動脈血栓内膜摘除術、⑤薬物治療および複合的治療、⑥デナビーションなどトピックス、の 6 つの全体会議を 1 会場で行い、一般演題はポスターセッションという従来通りの形式であった。各分野とも世界のオピニオンリーダーが講演を行い、なかでも ICA が主導した国際 CTEPH レジストリのアウトカムや、BPA レジストリのベースラインデータが発表されるなど非常に内容の濃い 2 日間であった。今回は ICC2021 で update された情報からいくつかのポイントを報告したい。

抄 録

教育講演 8

EL8

～最新の医療やケアを学ぼう～ PH の治療法（最新の薬物療法、BPA、PEA、肺移植など）

○波多野 将

東京大学医学部附属病院循環器内科 / 高度心不全治療センター

肺高血圧症（PH）はその成因により 5 つのグループに分類されるが、その中でも特に肺動脈性肺高血圧症（PAH）及び慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）治療の進歩が著しい。かつて PAH は極めて予後不良の疾患であったが、現在では 11 種類もの薬剤が使用可能となり、その予後は飛躍的に改善した。PAH 治療薬は経口、吸入、皮下注、静注と投与経路が多岐に渡ることが大きな特徴であり、各薬剤の特性に精通した専門医によって治療がなされるべきである。また、PAH においては薬物療法が進歩した現在でも一部の患者では肺移植を必要となるが、肺移植の成績も近年進歩している。CTEPH においても経皮的バルーン形成術（BPA）の普及によりその予後は大きく改善した。BPA はその普及に伴って適応も拡大傾向にあるが、中枢型の CTEPH においては現在でも血栓内膜摘除術（PEA）が第一選択となる。また、薬物療法においてもリオシグアトに加えてセレキシパグも CTEPH に適応となり、その治療選択肢は増えてきている。本セミナーでは、PAH 及び CTEPH を中心に、PH の最新の治療やケアについて解説する。

抄 録

Pro/Con 1

CTEPH の抗凝固療法は DOAC でよいか

PC1-1

Pro：慢性血栓塞栓性肺高血圧症の抗凝固療法は直接経口抗凝固薬でよい

○細川 和也

九州大学病院循環器内科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）は急性肺血栓塞栓症により塞栓した肺動脈内血栓の不完全溶解によって生じる後期合併症である。急性肺血栓塞栓症の治療および再発予防に用いる抗凝固薬は市販前の大規模臨床試験と市販後の観察研究により有効性はもちろん、ワルファリンよりも直接経口抗凝固薬（DOAC）で出血性イベントが低率であるという安全性、プロトロンビン時間のモニタリングが不要であること、食事・薬物相互作用が少ないことなど、数多くのメリットを理由に DOAC が急性肺血栓塞栓症の治療・再発予防の第一選択薬として推奨されるに至っている。一方、CTEPH と診断された患者の抗凝固薬は薬事法上の適応症問題もさることながら、DOAC の CTEPH 増悪予防効果、肺血栓塞栓症の再発予防効果、予後に関する効果にエビデンスがないことから、ワルファリンが一般的であり、主要診療ガイドラインも DOAC を推奨していない。CTEPH は急性肺血栓塞栓症の後期合併症であることから、CTEPH における血栓性増悪も DOAC で予防できると考えることは想定範囲内であろう。一方、急性肺血栓塞栓症を発症した患者の 4% 程度しか CTEPH に進展しないことから、CTEPH は肺血栓塞栓症患者のなかでも特別な背景を持つ患者としてこれを受け入れないという考えも一概に否定できない。また、CTEPH に対する抗凝固療法は静脈血栓症の再発予防のみならず、肺動脈血流障害部位における in-situ 血栓形成の抑制も果たすることが求められる。これらの懸念から DOAC が CTEPH の抗凝固療法として確立するにはいくつかのハードルがあるが、現在持ちうるエビデンスから DOAC が CTEPH の抗凝固薬としてワルファリンに劣らないことを本セッションでは Pro 側で説明してみたい。

PC1-2

CTEPH の抗凝固療法はワルファリンが望ましい

○下川原 裕人

岡山医療センター循環器内科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）では、塞栓症の再発を予防するため、生涯にわたる抗凝固薬の使用が推奨されている。これまでは主に、ビタミン K 拮抗薬（ワルファリン）が選択されてきたが、急性肺血栓塞栓症における直接経口抗凝固薬（DOAC）の有効性・安全性に関するデータが次々に報告され、現在では CTEPH でも広く使用されつつある。効果、安全性を兼ね備えた理想的な CTEPH 患者への抗凝固薬の選択に関し、いくつかの後ろ向き研究の報告はあるが、未だに確立されたとは言いきれない。今回のセッションでは、岡山医療センターにおける CTEPH 患者へのワルファリン、DOAC 使用患者の現況を調査し、ワルファリンを使用すべきとする立場から、CTEPH 患者に対する理想的な抗凝固薬とは何かについて論じたい。

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）では、塞栓症の再発を予防するため、生涯にわたる抗凝固薬の使用が推奨されている。これまでは主に、ビタミン K 拮抗薬（ワルファリン）が選択されてきたが、急性肺血栓塞栓症における直接経口抗凝固薬（DOAC）の有効性・安全性に関するデータが次々に報告され、現在では CTEPH でも広く使用されつつある。効果、安全性を兼ね備えた理想的な CTEPH 患者への抗凝固薬の選択に関し、いくつかの後ろ向き研究の報告はあるが、未だに確立されたとは言いきれない。今回のセッションでは、岡山医療センターにおける CTEPH 患者へのワルファリン、DOAC 使用患者の現況を調査し、ワルファリンを使用すべきとする立場から、CTEPH 患者に対する理想的な抗凝固薬とは何かについて論じたい。

抄 録

Pro/Con2

重症例に対する非経口プロスタサイクリン製剤 vs 早期からの経口 3 剤治療

PC2-1

重症例は非経口プロスタサイクリン製剤を主軸に治療を行う

○波多野 将

東京大学医学部附属病院循環器内科 / 高度心不全治療センター

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) に対しては現在 11 種類の治療薬が使用可能となり、その予後は飛躍的に改善した。現在では初期併用療法が主流となっているが、プロスタサイクリン系の薬剤は経口、吸入、皮下注、静注と投与経路が多岐に渡り、この中のどの薬剤を選択するかが治療の成否を分ける。セレキシパグの登場により経口薬のみによる初期併用療法も増えてきているが、血行動態改善効果は皮下注、静注薬の方が優れていることは明らかであり、より高い治療効果を得るためには皮下注、静注製剤を積極的に使用するべきである。シルデナフィルの SUPER-1 試験が示しているように、初期治療の遅れはその後の予後に大きな影響を与えるため、初期に強力な治療を行うことが重要である。皮下注、静注製剤はいったん導入したら離脱できないという認識が強いために導入がためらわれているケースが多いと思われるが、最近では十分な血行動態の改善を得た後に、皮下注、静注製剤から離脱できた症例の報告も相次いでいる。経口薬のみでの治療で病態が悪化した後に皮下注、静注製剤を導入しても病勢の進行を食い止められないケースも少なくないため、重症例に対しては初期から皮下注、静注製剤を含んだ併用療法を行い、十分な状態を得ることができた場合には経口薬のみでの併用療法に downgrade することを検討すれば良い。また、皮下注・静注薬の方が効果が強い分、副作用も強いと思われるが、必ずしもそうでないものもある。頭痛や潮紅といった副作用は血中濃度の急激な上昇によって起こることが多いので、血中濃度が安定する皮下注・静注製剤の方がかえって起こりにくくなる場合もある。静注薬を使用する場合にはカテーテルの留置が必要となるため導入のハードルが高いが、皮下注であれば穿刺部痛の問題はあるものの導入のハードルはそれほど高くはない。このため、まずは皮下注を導入し、効果不十分の場合や忍容性がない場合には静注に変更するという方法もある。いずれにしても、重症例に対してはより効果の高い皮下注・静注プロスタサイクリン製剤を主軸に治療を行うべきである。

PC2-2

重症例であっても非経口プロスタサイクリン製剤治療を選択せず、早期から経口薬を駆使して治療するのはどのような症例か？

○田原 宣広¹⁾、杵山 陽一²⁾、吉村 英恵²⁾、緒方 詔子²⁾、田原 敦子²⁾、戸次 宗久²⁾、本多 亮博²⁾、井形 幸代²⁾、福本 義弘²⁾¹⁾久留米大学医学部内科学講座心臓・血管内科部門 / 久留米大学病院循環器病センター、²⁾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 (PAH) は、肺血管抵抗の増加により肺動脈圧が上昇し、右心不全を来すと死に至る可能性がある予後不良な疾患である。この四半世紀の間、PAH に対して様々な肺血管拡張薬が開発され、単剤のみならず、多剤併用の効果が報告されている。特に早期から非経口プロスタサイクリン製剤を含む多剤併用療法を行うことにより自覚症状や血行動態は著しく改善できるようになってきている。一方で、中心静脈から持続静注しなければならず、薬剤調整など自己管理の必要があり、感染やカテーテル・ポンプトラブルなどの問題も残される。近年では高齢 PAH が散見されており、重症であっても自己管理が困難な症例では使用できない場合もある。また、重症 PAH であっても、非経口プロスタサイクリン製剤を頑なに拒否した例、非経口プロスタサイクリン製剤により致死の副作用が出現した例では非経口プロスタサイクリン製剤治療の開始・継続が困難な場合があり、早期から経口薬を駆使して治療することがある。今回、そのような症例を提示しながら、重症 PAH に対する治療について discussion したい。

抄 録

症例検討 1

CS1

肺高血圧症道場 2022 全身性強皮症に伴う肺動脈性肺高血圧症

○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

選択的肺血管拡張薬が使用できる現代においても、なお長期予後の成績が不十分なのが全身性強皮症（SSc）に伴う肺動脈性肺高血圧症（PAH）である。近年報告された欧米の大規模レジストリー研究からは、SSc-PAH が、PAH のサブグループの中で長期生存率が最も低い集団であることが示されている。その理由は、SSc が全身の皮膚・諸臓器に線維化を来す疾患であり、肺動脈外の併存病変（間質性肺疾患、肺静脈閉塞症様病変、左心疾患）が、選択的肺血管拡張薬使用時に影響を及ぼしうるからである。すなわち、選択的肺血管拡張薬の使用下で、肺水腫や換気血流ミスマッチによる酸素化悪化などかえって病態を悪化させるイベントを生じうる。従って、他の PAH のように必ずしも肺動脈圧を低下させることが治療ゴールとはならず、むしろイベントが生じないように治療開始時の全身評価や治療中のモニタリングをしながらトータルでマネジメントすることが重要である。今回は、選択的肺血管拡張薬使用時にイベントが生じるリスクが高く、日常診療で遭遇しうるような SSc-PAH 症例の経過を提示する。その中で、経過中のデータの中で注目すべきポイントを整理し、マネジメントの実際について述べる。理業一致の修練の場となれば幸いである。

抄 録

症例検討 2

症例検討 2

積極的治療の功罪の罪～こんなケースは慎重に治療しよう

CS2-1

Over systemic の重症肺高血圧症に合併する“PH-pSAM”の提唱

○湯浅 絵理佳¹⁾、浅野 聡¹⁾、住友 直文¹⁾、小柳 喬幸¹⁾、古道 一樹¹⁾、山岸 敬幸¹⁾、
福島 裕之²⁾

¹⁾慶應義塾大学医学部小児科、²⁾東京歯科大学市川総合病院小児科

【緒言】重症肺動脈性高血圧症（PAH）で、右室左室連関により“発作的に”収縮期僧帽弁前方運動（SAM）・重症僧帽弁逆流（MR）を反復した症例を経験した。体血圧低下を契機に左室が高圧右室に強く圧排されて生じる新たな病態として“PH-pSAM（pulmonary hypertension related paroxysmal systolic atrial movement）”を提唱する。【症例】25歳女性。新生児遷延性肺高血圧症・心房中隔欠損症と診断され、6歳時に平均肺動脈圧134 mmHgの重症肺高血圧と判明した。高度側弯で肺移植は適応外だった。epoprostenol 薬液交換時に強い動悸が生じ、緊急入院した。心エコー図で新規に severe MR を認め、SAM が原因と考えた。phenylephrine を静注すると、症状も MR も瞬時に消失した。末梢血管収縮薬の持続投与で左室後負荷を高め、水分負荷とβ遮断薬で虚脱・過収縮防止を図り状態は安定したが、肺高血圧治療を強化すると体血圧低下により発作が頻発した。肺体血圧を監視しながら epoprostenol を減量し、昇圧薬持続静注の離脱に成功した。【考察】重症 PAH の循環破綻の一因として PH-pSAM を報告した。肺体血圧のバランスを維持する管理が肝要で、肺高血圧の治療強化により悪化する場合がある。

CS2-2

経過中に肺高血圧治療薬の併用が困難となった SSc 合併 PAH の症例

○嶋本 光兵¹⁾、木下 秀之³⁾、吉藤 元²⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、
堀江 貴裕¹⁾、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内科学講座臨床免疫学、

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⁾信州大学医学部循環器内科学教室

肺動脈性肺高血圧症（PAH）に対する肺高血圧治療薬の初期併用の有効性は明らかとなっているが、併存症を有する症例では初期併用の有効性は不明であり、治療方針の決定や患者管理に難渋する症例も多い。今回我々は、全身性強皮症（SSc）とシェーグレン症候群（SjS）に合併した肺動脈性肺高血圧症（PAH）の70代女性1例を経験した。診断時、平均肺動脈圧（mPAP）61mmHg、リスク分類にて高リスクであった。sGC 刺激薬・エンドセリン受容体拮抗薬の初期2剤併用と、さらにプレドニゾロンを開始した。経過中に肺うっ血を来した肺高血圧治療薬の用量調整と利尿薬投与を行った。治療開始6週間後にはmPAP 33mmHgまで改善したが、治療開始3ヶ月後、食思不振による体重減少、CTにて著明な腸管拡張を認め、sGC 刺激薬を中止し改善した。治療開始8ヶ月後の時点で、エンドセリン受容体拮抗薬の単剤治療とPSLにて、mPAP 33 mmHgと肺動脈圧の改善は持続していたが、リスク分類では依然高リスクであった。今回我々は、SScとSjSに合併したPAHに対する治療経過で副作用対策が必要であった症例を経験しここに報告する。

抄 録

症例検討 3

症例検討 3

BPA Nightmare session

CS3-1

BPA 中の多発肺出血に対するトラブルシューティング

○伊波 巧

杏林大学医学部循環器内科学

50 歳台女性。201x 年に近医で CTEPH と診断された。末梢型のため BPA の適応と判断され当院へ紹介となった。1 週間前に 1st session を施行し、今回提示するのは 2nd session 時の際に認めた多発肺血管損傷の case を提示する。BPA の直前に右心カテーテル検査で測定した血行動態は、RAP:8mmHg, PAP:86/31(51)mmHg, PVR:9.9 wood 単位, CI:3.2L/min./m² であった。右大腿静脈アプローチで開始し、右肺動脈 A3 subsegmental branch を 2.5mm の POBA 後、特に咳や血痰を認めず、引き続き右肺動脈 A1 subsegmental branch の治療に移った。A1 病変の wiring 中に喀血を認めたため、A1 領域での wire perforation と判断し、balloon sealing を実施した。しかし喀血が治らないため、A3 領域での同時出血を疑った。右上葉動脈での sealing を検討したが血管径 14mm あり、常備している balloon で閉塞することができないため、新たに左大腿静脈アプローチで 2 つ目のカテーテルシステムを組み、A1 及び A3 の segmental branch をそれぞれ 6mm/7mm balloon catheter を用いて sealing を行った。これにより完全に喀血は消失した。BPA では通常複数箇所て病変拡張を行うが、時に遅発性に出血が顕在化することがあり、疑った箇所の止血処置が奏功しない場合には、他の治療部位や多発性の出血を疑う必要があり、手技中の出血箇所の同定には Cone-beam CT が有用である。

CS3-2

経時的に増大する仮性動脈瘤に対してコイリングで bail out した一例

○岡崎 徹、富所 大輝、三宅 渉、久保田 修司、原 久男、廣井 透雄

国立国際医療研究センター病院循環器内科

症例：78 歳 男性

精神疾患の既往があり、近医フォローされていたが 20XX 年に呼吸苦、全身性浮腫出現あり前医入院。その際には利尿剤投与にて症状改善し、本人希望より心カテは施行されず。

20XX+1 年に呼吸苦の再燃あり、肺血流シンチにて CTPEH が疑われた事より当院紹介受診となった。

入院後に施行した右心カテでは mPAP 32mmHg, PAWP 2mmHg, PVR 5.6 WU と肺動脈性肺高血圧所見、PAG では両肺動脈に病変散在していた事より CTEPH と確定診断し、薬剤追加投与の上で BPA 施行の方針とした。

計 4 回の BPA 施行したが、3rd session BPA では左 A1+2 病変に対して POBA 施行中に band 解除に難渋し size up し高圧拡張したところ、解離形成。その後も手技中に経時的に同部位の仮性動脈瘤増大した事よりコイル塞栓術を施行し bail out に成功した。

考察：BPA 中の出血性合併症は致死的な病態に陥る可能性より、普段より対応の準備が必要である。しかし通常循環器手技においてはコイル塞栓を行う事は稀であり、今回の症例を文献的考察とともに提示する。

CS3-3

BPA 施行も救命できなかった Acute on chronic PTE による CPA の一例

○小村 直弘、中山 美奈、菅野 晃靖、田村 功一

横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学

近年、CTEPH に対する治療は PEA・BPA・薬物治療によって劇的に進歩し、予後も改善した。

しかし、時に CTEPH に急性肺塞栓症を合併した「Acute on chronic PTE」の病態において、治療に難渋する症例に遭遇する。

抗凝固療法による改善を待つ猶予のある軽症～中等症の症例では、数か月の抗凝固療法を施行し急性の血栓を溶かした後に、慢性血栓に対し PEA や BPA を施行すればよいが、CPA や Shock などの重症例では急性血栓が残存する状態で、救命のために侵襲的治療に踏み切るしかない症例が存在する。

そのような症例において、外科的に急性肺血栓摘除術のみを行うのか、PEA や BPA を組み合わせて行うのか、カテーテル的に急性肺血栓除去術のみを行うのか、BPA を組み合わせるのかなど、どのような治療法をどのように組み合わせて行うのか、症例ごとに非常に判断が難しい。

今回、我々は CPA となった Acute on chronic PTE に対し、他院でカテーテル的血栓除去術、さらには外科的な急性肺血栓除去術 + PEA を施行されるも改善せず、当院にて BPA を追加施行するも救命できなかった一例を経験したので、経験を共有できればと考え症例提示する。

抄 録

症例検討 4

症例検討 4

肺病変を有する肺高血圧症に対する PAH 治療 - 有効例・無効例から学ぶ -

CS4-1

血管拡張薬の使用に難渋した膠原病関連肺動脈性肺高血圧症の一例

○関根 亜由美¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、高木 賢人¹⁾、竹田 健一郎¹⁾、岡谷 匡¹⁾、永田 淳^{1,2)}、杉浦 寿彦^{1,2)}、重田 文子¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、巽 浩一郎¹⁾、鈴木 拓児¹⁾

¹⁾千葉大学医学部附属病院呼吸器内科、²⁾千葉県済生会習志野病院呼吸器内科

56 歳女性

20XX-4 年より近医にて関節リウマチと診断されていた。

20XX-2 年頃より画像上で肺野病変が増悪し、プレドニゾロン 7.5 ~ 15mg/ 日の投与が開始された。その後、メトトレキセートを追加されたが薬剤性肺障害を起こし中止となっていた。同年頃から頻回に失神発作を認めるようになり、当初間質性肺炎増悪による低酸素血症が原因と判断され、プレドニゾロン 30mg/ 日への増量と在宅酸素療法も開始された。

20XX 年当科紹介、右心カテーテル施行の結果、肺動脈圧 (PAP) 収縮期 (S)74/(d) 拡張期 28/ 平均 (m)44mmHg、心拍出量 (CO) 3.74L、心係数 (CI) 2.43L/m²、肺血管抵抗 (PVR) 860dyne 肺動脈楔入圧 (PCWP) 6mmHg という結果から膠原病関連肺動脈性肺高血圧症の診断でベラプロストナトリウム 120μg/ 日が開始となった。

20XX+2 年 評価目的の右心カテーテルの再検で血行動態の悪化を認め、ボセンタン 125mg/ 日が追加された。その後も低酸素血症の進行を認め同年二回目の入院時に間質性肺炎の増悪を認め、ステロイドパルス療法を行った。その後、労作時息切れ及び血清 KL-6 上昇を認め三回目の入院時にエンドキサンパルス療法も行ったが治療効果に乏しく、シルデナフィルを開始、50mg/ 日まで増量した。

20XX+3 年 外来経過観察中に WHO II 度から III 度への息切れと下腿浮腫を認め、右心不全増悪の判断でシルデナフィルを 60mg/ 日まで増量した。

20XX+5 年以降 労作時の意識消失、細菌感染症の合併等で入院加療を繰り返していた。酸素需要は 5L/ 分 -7L/ 分まで上がっていた。

20XX+6 年 右心不全増悪により当科入院、利尿剤調整や NPPV の導入も行ったが効果は乏しく、12L/ 分程度まで酸素需要は増大していた。最終入院時には末期呼吸不全の診断に至り、本人家族の希望にて塩酸モルヒネを用いた鎮静・緩和療法を行い、第 12 病日死亡退院となった。経過中に段階的に換気血流ミスマッチが進行した肺病変を伴う肺動脈性肺高血圧症の一例であり、治療に難渋したため報告する。

CS4-2

症例から考える肺疾患合併肺高血圧症の治療導入基準と治療目標

○須田 理香^{1,2)}

¹⁾千葉県済生会習志野病院肺高血圧症センター、²⁾千葉大学医学部附属病院呼吸器内科

2018 年の第 6 回肺高血圧症国際会議のタスクフォースによるまとめには、肺疾患に肺高血圧症が合併した際には、まず 1 群の PAH であるか、3 群の肺疾患に伴う肺高血圧であるかを、呼吸機能検査と CT 所見の重症度から検討するとされている。1 群を支持する所見として、肺疾患が軽微で肺高血圧が重度であること、補助的な所見として PAH リスク因子があること、心肺運動負荷試験での循環予備能の低下などがあるが、1 群と 3 群の鑑別が困難であることも多いことも述べられている。実臨床では、肺疾患の重症度に関わらず、肺疾患の経過では説明のできない呼吸困難から肺高血圧の合併を疑うことも多い。肺疾患合併肺高血圧例における PAH 治療薬のレスポンスの存在も報告されているが、レスポンスの全体像は明らかになっておらず、PAH 治療薬導入は個別に検討されているのが現状である。また、治療開始後も、肺疾患による症状や機能低下があるため、PAH における治療目標をそのまま使うことはできない。血管拡張薬により換気血流ミスマッチの増悪により酸素化が悪化する症例も多い中で、どの程度の血行動態改善を目指して治療していくかも難しい判断となる。

我々は、CT での正常肺が半分以下であったが、残存肺から予想される平均肺動脈圧に比して平均肺動脈圧が高い症例を経験した。肺血管拡張薬を使用し、残存肺から予想される平均肺動脈圧までの改善を認めた。血管攣縮などの機能的因子による圧上昇が加味されており著効したと考えられた。この症例を手掛かりに、肺疾患合併肺高血圧症の治療導入基準と、治療目標について考えたい。

症例：70 歳男性。80 本/ 日 40 年間の喫煙歴あり。慢性閉塞性肺疾患加療中で、安静時 SPO₂ 90% 程度で経過していたが、経済的事情もあり在宅酸素療法は導入されていなかった。呼吸困難増悪、SPO₂ 78% まで低下あり、心臓超音波検査で著明な右心負荷所見 (TRPG 77.6mmHg) あり精査加療目的に当院紹介となった。血液ガス検査では 1 型呼吸不全、肺機能検査では % VC 114.9%、% FEV₁ 64.6% と比較的保たれていた。胸部 CT では全肺野にわたり気腫性変化を認め、画像解析では正常肺が 43.8% であった。平均肺動脈圧 42mmHg 肺血管抵抗 700dyne/sec/cm⁵ と肺高血圧を認めた。マシテンタン 5mg 開始、続いてシルデナフィル 30mg を追加し、治療 7 ヶ月後の右心カテでは平均肺動脈圧 33mmHg 肺血管抵抗 372dyne/sec/cm⁵ と著明に改善した。

抄 録

YIA セッション（基礎）

YIA1-1

Regnase -1 は IL-6、PDGF の転写後調節により PAH 発症を負に制御する

○夜久 愛^{1,2)}、稲垣 薫克³⁾、浅野 遼太郎⁵⁾、岡澤 慎³⁾、正木 豪³⁾、石橋 知彦³⁾、
植田 初江⁴⁾、大郷 剛⁵⁾、中岡 良和³⁾

¹⁾京都大学大学院医学研究科臨床免疫学、²⁾京都大学大学院医学研究科分子生体統御学講座医化学分野、

³⁾国立循環器病研究センター研究所血管生理学部、⁴⁾北摂津総合病院病理診断科、

⁵⁾国立循環器病研究センター研究所肺循環科

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 病態で炎症が重要な役割を担うことが知られている。炎症関連蛋白質の mRNA 分解を介して免疫制御に関わる Regnase-1 (Reg1) の PAH 病態での役割の解明に取り組んだ。末梢血単核球細胞の Reg-1 発現は、健常人に比して肺高血圧患者で有意に低下し、特に膠原病関連 PAH 患者では PAH 重症度・予後と Reg1 発現量は逆相関していた。そこで骨髓球系細胞特異的 Reg-1 欠損マウスを作製すると、叢状病変を含む重症 PAH 病理像と肺静脈閉塞症の病理像を両方呈する重症の膠原病性 PAH 病態を自然発症した。骨髓球系細胞で特に肺泡マクロファージ (AM Φ) の Reg1 が PAH 発症に関わる可能性が示唆され、AM Φ と肺動脈の遺伝子発現統合解析から AM Φ の Reg1 が分解制御する因子として Interleukin-6 (IL-6)、IL-1 β、PDGF-A/B が同定された。シグナル阻害実験で、Reg1 欠損での PAH 病態形成に IL6 と PDGF が重要な役割を担う可能性が示された。以上より、Reg1 は IL6 や PDGF 等の mRNA 分解を介して PAH 病態を負に制御する鍵分子であることが明らかとなった。

YIA1-2

異なる肺高血圧症モデルの病態進展におけるペリオスチンの役割

○吉田 隆司¹⁾、長岡 鉄太郎¹⁾、永田 祐一¹⁾、鈴木 宣史¹⁾、堤 建男¹⁾、栗山 祥子¹⁾、
松下 雅和²⁾、小西 博広³⁾、出原 賢治⁴⁾、高橋 和久¹⁾

¹⁾順天堂大学医学部呼吸器内科、²⁾順天堂大学医学部膠原病内科学、³⁾順天堂大学医学部循環器内科学、

⁴⁾佐賀大学医学部分子生命科学講座分子医化学分野

背景：細胞外マトリックス蛋白のペリオスチン (PN) は、肺高血圧症 (PH) の血管病変形成への関与が報告されているがその進展機構は未だ不明な点も多い。方法：野生型 (WT) および PN^{-/-} マウスに対して、VEGF 阻害薬 + 低酸素曝露 (SuHx)、モノクロタリン代謝物 (MCTp)、低酸素曝露のみ (Hx) を用いて機序の異なる PH を誘導し、PN の病態への関与を検証した。結果：血管リモデリングや炎症主体の SuHx/MCTp モデルでは、WT と比較して PN^{-/-} の PH は軽度であったが、血管収縮主体の Hx モデルでは PH に差はなかった。SuHx-WT で認めた小肺動脈筋性化やマクロファージ関連ケモカインの発現は PN^{-/-} で抑制された。SuHx/MCTp-WT では、PH 誘導刺激 2 週後に小肺動脈の M2 マクロファージ集積を認めたが、PN^{-/-} では減少していた。一方、M1 マクロファージの集積は WT と PN^{-/-} で差がなかった。WT で増加していた SuHx の右室心筋中の CD68 陽性細胞は PN^{-/-} で減少していた。さらに、SuHx-WT では、肺組織中の線維芽細胞増殖因子 (FGF)-2 の発現が亢進していたが、PN^{-/-} では有意に抑制された。結論：肺動脈や右室心筋へのマクロファージ集積と FGF-2 の増加を介して、PN が PH の肺動脈リモデリング進展に関与している可能性が示唆された。

YIA1-3

疾患特異的 iPS 細胞による強皮症性肺動脈性肺高血圧症の病態解明

○工藤 友喜、加藤 将、柴田 悠平、河野 通仁、藤枝 雄一郎、アメンダール オルガ、
渥美 達也

北海道大学大学院医学院・医学研究院免疫・代謝内科学教室

目的

強皮症性肺動脈性肺高血圧症 (SSc-PAH) 血管内皮細胞 (EC) の機能的、分子生物学的特徴を明らかにする。

方法

SSc-PAH 患者、健常人から iPS 細胞を樹立した後 EC に分化誘導した。EC の増殖能、脈管形成能を評価し、RNA-seq により発現変動遺伝子を同定した。同定された遺伝子をヒト臍帯静脈内皮細胞でノックダウンし、増殖能、脈管形成能の変化を解析した。また、遺伝子のノックダウンによる内皮間葉転換への影響を免疫染色により評価した。

結果

患者 EC は健常人 EC と比較し BrdU の取り込みが 63% 亢進 ($n=3$, $p < 0.05$)、tube formation が 33% 低下 ($n=3$, $p < 0.01$) していた。RNA-seq により同定された発現変動遺伝子の 1 つ (GeneX) をノックダウンしたヒト臍帯静脈内皮細胞は患者 EC と同様に BrdU の取り込みが 52% 亢進 ($n=6$, $p < 0.001$)、内皮間葉転換のマーカーである α SMA ならびに vimentin の発現が亢進した。

結論

SSc-PAH EC の機能的特徴が示され、その一因と考えられる遺伝子を同定した。

抄 録

YIA セッション（臨床）

YIA2-1

CTEPH における血管病変の重症度は閉塞性換気障害と関連する

○柳澤 麻子¹⁾、内藤 亮¹⁾、重城 喬行¹⁾、田邊 信宏²⁾、石田 敬一³⁾、杉浦 寿彦¹⁾、
重田 文子¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、巽 浩一郎¹⁾、鈴木 拓児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センター、

³⁾東千葉メディカルセンター心臓血管外科

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）患者において、しばしば閉塞性換気障害を伴う症例を経験するが、病的意義が不明な症例も多い。以前我々は、その閉塞性換気障害のため気管支喘息として診断・加療されていた症例を報告した。本研究の目的はCTEPHにおける呼気流量制限の特徴を明らかにすることにある。【方法】2000年から2019年に当院で診断された135例について、診断時の呼吸機能と肺血行動態、及びCT血管造影（CTA）による肺動脈閉塞（CTA閉塞スコア）を後ろ向きに解析した。【結果・考察】閉塞性換気障害は全体の25%にみられた。%FEV1は平均肺動脈圧、肺血管抵抗、CTA閉塞スコアと負の相関を認めた。多変量解析ではCTA閉塞スコアは%FEV1低下の独立した予測因子であり、肺動脈閉塞の呼気流量制限への関与が示唆された。さらに肺動脈血栓内膜摘除術後の検討ではΔCTA閉塞スコアとΔ%FEV1に負の相関を認め、肺動脈閉塞と呼気流量制限の間の因果関係が示唆された。また、呼吸抵抗検査は既報のCOPDや気管支喘息とは異なるパターンを示し、CTEPHにおける閉塞性換気障害はCOPDや気管支喘息とは異なる病態である可能性が示唆された。

YIA2-2

左心疾患に伴う肺高血圧症における肺血管障害の病態生理的意義

○表 和徳^{1,2)}、反町 秀美²⁾、小保方 優²⁾、Yogesh Reddy²⁾、Frederik Verbrugge²⁾、
Massar Omar²⁾、Barry Borlaug²⁾

¹⁾北海道大学病院循環器内科、²⁾メイヨークリニック心臓血管部門

肺高血圧症（PH）及び肺血管障害（PVD）は左心系疾患（LHD）に合併し、不良な臨床転帰と関連する。本研究はPH-LHDにおけるPVDの病態生理を明らかにすることを目的とした。PH-LHD患者（平均肺動脈圧[PA]>20mmHg、肺動脈楔入圧[PAWP]≥15mmHg）及び対照群に対して、心・肺エコー、呼気・血液ガス分析を同時に用いた運動負荷右心カテーテル検査を前向きに実施した。PH-LHD患者は肺血管抵抗（PVR<3.0または≥3.0WU）に基づき、isolated postcapillary PH（IpcPH, n=55）とcombined post and precapillary PH（CpcPH, n=40）に分類した。結果として運動時にCpcPH患者はIpcPH患者と同様のPAWP上昇を示したが、より重度のRV-PAアンカップリングと心室相互作用、心拍出量増加不良、運動耐容能の低下がみられた。PVRが高いにもかかわらず、CpcPHはIpcPHおよび対照群と比較して、運動時に高度の肺うっ血を起こし、動脈血酸素濃度の低下、肺胞換気の低下、V/Qミスマッチがより重症であった。PVDを合併したPH-LHD患者は、運動時に特異的な血行動態変動とガス交換能が低下して、労作時息切れや運動耐容能低下を引き起こすことが示唆された。

YIA2-3

PVOD に関連した胸部 CT 所見を有する強皮症患者の循環呼吸動態

○守谷 悠¹⁾、加藤 将¹⁾、蜷川 慶太¹⁾、河野 通仁¹⁾、藤枝 雄一郎¹⁾、佐藤 隆博²⁾、
辻野 一三²⁾、渥美 達也¹⁾

¹⁾北海道大学大学院医学院・医学研究院免疫・代謝内科学教室リウマチ・腎臓内科、

²⁾北海道大学大学院医学院・医学研究院呼吸器内科学教室

【背景】全身性強皮症（SSc）に伴う肺高血圧は肺静脈閉塞症（PVOD）をしばしば合併するが、肺静脈特異的な病変、肺静脈病変を伴った肺動脈病変のどちらを反映しているのか明らかになっていない。本研究は SSc に伴う PVOD の特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】平均肺動脈圧 >20 mmHg の SSc 患者 50 人を対象とした。PVOD に関連した胸部 CT 所見である縦隔リンパ腫大、小葉間隔壁肥厚、小葉中心性すりガラス影、粒状影、索上影の 5 つの有無を評価し、その該当数（0,1,2, ≥ 3 ）により患者を 4 群に分け、循環呼吸動態を比較した。統計は student-t 検定、Tukey の HSD 検定を用いた。【結果】PVOD 関連胸部 CT 所見が 0,1,2, ≥ 3 個認められた患者はそれぞれ 25,13,10,2 名だった。PVOD 関連胸部 CT 所見数が多くみられるほど、DLCO/VA は低く（ p 値 = 0.017）、平均肺動脈圧（ p 値 = 0.03）、肺血管抵抗（ p 値 = 0.04）が高かった。【結論】SSc では PVOD 関連胸部 CT 所見と肺血行動態異常が相関し、肺動脈病変と肺静脈病変が並行して進行する可能性が示唆された。

YIA2-4

当院における、ILD 患者に対する抗線維化薬の肺血行動態への影響

○副島 和晃、佐藤 智則、山野 泰彦、横山 俊樹、松田 俊明、片岡 健介、木村 智樹、
近藤 康博

公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

背景：抗線維化薬（AFD）は間質性肺疾患（ILD）における努力性肺活量（FVC）の低下を遅らせることが知られているが、肺血行動態に与える影響は不明である。

方法：2011 年から 2018 年に、AFD 開始前に右心カテーテル（RHC）による肺血行動態を評価した ILD で、AFD 開始 1 年後の肺血行動態の変化を解析した。

結果：対象は 25 例（IPF 17 例、その他 8 例）。平均年齢 66 歳、男性 16 例（64%）。FVC 1.79 ± 0.54 L、% VC 61.0 ± 16.5 %、全例でピルフェニドンを投与していた。平均肺動脈圧（mPAP） 17.9 ± 6.26 mmHg、肺血管抵抗（PVR） 2.03 ± 0.85 WU、心係数（CI） 3.13 ± 0.50 L/min/m²。5 例は AFD 開始前に肺動脈性肺高血圧症（PAH）治療薬を投薬されていた。肺血行動態は前と 1 年後で、mPAP $17.9 \pm 6.26 \rightarrow 20.9 \pm 6.9$ mmHg（ $p < 0.05$ ）、PVR $2.03 \pm 0.85 \rightarrow 2.87 \pm 1.11$ WU（ $p < 0.05$ ）、CI $3.13 \pm 0.50 \rightarrow 3.11 \pm 0.70$ L/min/m²（ $p = 0.91$ ）であった。PVR 変化は 20% 以上の改善が 2/25 例（8.0%）、悪化が 15/25 例（60%）であった。新たに肺高血圧症を診断した症例は 6 例で、肺血行動態の悪化により PAH 治療薬を追加した症例は 2 例であった。

結論：今回のコホートでは抗線維化薬使用下においても 1 年の経過で肺血行動態は有意に悪化した。

抄 録

八巻賞受賞講演

YA

肺高血圧症病態における炎症性シグナルの役割

○中岡 良和

国立循環器病研究センター研究所血管生理学部

肺高血圧症 (PH) の病態形成では、遺伝性素因に加えて炎症、感染、薬物・毒物曝露などの外的要因も重要な役割を担うことが明らかとなってきている。我々は炎症性サイトカインの interleukin-6 (IL-6) に焦点を当てて、これまで PH と高安動脈炎を主な研究対象として基礎研究・臨床研究を進めてきた。基礎研究では、低酸素 (Hx) 性 PH (HPH) マウスの系で IL-6 受容体抗体 tocilizumab (TCZ) のマウス版である MR16-1 の効果を検討して、MR16-1 による IL-6 阻害が HPH 病態を抑制することを見出した。低酸素刺激によって、肺動脈内皮・平滑筋細胞から発現誘導される IL-6 が肺組織で Th17 細胞を増加させ、主に Th17 細胞由来の IL-21 が肺のマクロファージを M2 に極性化することで肺動脈平滑筋の増殖を誘導することを報告した (PNAS2015)。鉱物油の成分プリスタンを負荷してから低酸素負荷することで SLE-PAH に類似する PAH 病態モデルマウスが作製できることを最近報告したが、このマウスでも IL-6 シグナルの重要性が示唆された (CircJ2020)。PH モデル動物で最も重症 PH 病態を呈するものに Su5416/低酸素 (Su/Hx) ラットがあるが、Su/Hx ラットでは Su5416 の VEGFR2 阻害作用と低酸素・正酸素負荷の組み合わせが重要と考えられていた。我々は Th17 細胞の分化に重要な役割をする転写因子アリルヒドロカーボン受容体 (AHR) に着目して、Su/Hx モデルの PH 重症化に Sugen5416 による AHR 活性化が重要であることを見出した。AHR 欠損 (KO) ラットは Su/Hx モデルの重症化に抵抗性を示した。また、潰瘍性大腸炎 (UC) 患者で漢方薬の青黛を内服する患者で薬剤性 PAH を来す病態でも青黛に含まれる indirubin などによる AHR 活性化が重要な役割を有すること、特発性 PAH (IPAH) や CTD-PAH 患者でも血清 AHR 活性が健常人に比して有意に高くなっていること、重症 IPAH 患者の剖検肺で AHR 活性化が肺動脈閉塞性病変に検出されることを見出し報告した (PNAS2021)。

IL-6 阻害療法の臨床研究では高安動脈炎 (TAK) に焦点を当てて研究を進めてきた。TAK は若年女性に多い全身性血管炎であり、大動脈と主要分枝の炎症から狭窄・閉塞や拡張・瘤を来す。TAK 患者の一部で肺動脈病変による PH が見られ、PH 臨床分類の 4 群に分類される。治療はステロイド (GC) が第 1 選択だが、GC 単剤では減量過程で再燃が約 7 割に見られ、GC 減量を再燃なく進める治療法が必要であった。我々は GC 抵抗性 TAK において TCZ の有効性をパイロットスタディから見出して報告した (IHJ2013)。さらに GC 抵抗性 TAK を対象に TCZ の有効性、安全性を二重盲検による臨床試験 (治験) で検討して、2017 年に TCZ は TAK にわが国では薬事承認に至った (ARD2018, Rheumatology (Oxford) 2020, 2021)。IL-6 阻害療法は TAK には使用可能となり、血管病の治療にも使用可能となったが、一方で PH に対する炎症制御を主な作用とする薬剤は未だ承臨床現場には届いていない。今後も研究を進めて、PH に対する新しい炎症制御による治療法開発を目指していきたい。

抄 録

奨励賞受賞講演

AL-1

多彩な原因に由来する小児肺高血圧症の病態解明と治療開発

○石田 秀和

大阪大学大学院医学系研究科小児科学

小児期に発症する肺高血圧は様々な基礎疾患を背景に発症し、その病態解明や特異的な治療法の開発は進んでいない。これまで演者らが行ってきた小児肺高血圧に関する基礎研究の成果を報告する。

① 早産児の気管支肺異形成（BPD）に伴う肺高血圧症に対する肺胞新生および肺血管新生を目指した研究

肺発生が未熟な段階で出生した早産児では、生後も呼吸不全や重度の肺高血圧が持続する例があり予後不良である。我々は既報をもとにSU5416を日齢1（ヒト肺発生の胎生25-28週に相当）ラットに投与し通常酸素下で飼育することで、ヒトBPDに特徴的な肺血管および肺胞形成の粗鬆化を呈する新たなBPDモデルラットを樹立した。このラットにリオシグアトを日齢10から経口投与すると、肺血管及び肺胞の粗鬆化が有意に改善することを明らかにした。しかし生存率を有意に改善させることは出来なかった。

② 原子間力顕微鏡（AFM）を用いた肺動脈平滑筋細胞のレオロジー解析と薬物応答性

肺血管拡張薬が、肺動脈平滑筋細胞（PASMC）の弾性や流動性など細胞機械的特性に及ぼす薬理効果については明らかになっていない。我々はIPAH-PASMCおよび健常PASMCに対しAFMを用いて細胞弾性及び流動性を測定した。IPAH患者PASMCは健常よりも細胞弾性が高く、シルデナフィルを添加すると健常PASMCでは変化がなかったがIPAH患者PASMCでは細胞弾性が低下した。マシテンタンおよびリオシグアトを添加すると、IPAH患者PASMCでは弾性が低下し細胞流動性が上昇した。両者を同時に添加すると、より低い薬物濃度で細胞弾性は低下し、combination therapyの有用性が示唆された。

③ iPS細胞を用いたダウン症候群に関連する肺高血圧症の病態解明

ダウン症候群が肺高血圧を合併しやすいことは古くから知られているが、21トリソミーを有する肺血管細胞の細胞生物学的特性については未解明である。我々はダウン症候群患者から樹立したiPS細胞と遺伝子改変により21番染色体の1本を削除した正常核型修正iPS細胞ラインを血管内皮細胞へと分化誘導し、その細胞特性を検討した。ダウン症候群血管内皮細胞では、tube formation能の低下とアポトーシスの増加、酸素消費速度（OCR）の低下がみられ、ミトコンドリア機能障害が認められた。RNA-seq解析から5番染色体上のEGR1遺伝子に着目し、siEGR1およびEGR1阻害薬をダウン症候群内皮細胞に添加すると、OCR及びtube formation機能は正常と同レベルまで回復した。EGR1は21番染色体上のDYRK1A遺伝子の発現上昇によりPPAR γ 経路を介して発現上昇していた。また、肺高血圧合併ダウン症候群患者の肺組織の免疫染色にて、肺動脈内皮細胞でのEGR1発現は有意に上昇しており、EGR1がダウン症候群のPAH発症に重要な役割を果たしているが明らかとなった。

AL-2

肺高血圧症の病態解明を目指した新規動物モデルの開発

○佐藤 大樹

東北大学循環器内科

肺高血圧症は新規肺血管拡張薬の開発により血行動態や予後の改善がみられてきているが、依然として進行性の致死的な難治性疾患である。肺高血圧症は5群に分類されるが、各病態は未解明な点が多く、動物モデルが確立していないことが要因の一つと考えられる。

慢性血栓塞栓性肺高血圧症は、多発性の難溶性血栓閉塞を主因とする。本グループの先行研究で、CTEPH患者の血漿中で線溶系阻害因子TAFI（Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor）が高値であることが分かった。更に、本研究によりTAFI過剰発現マウス、ノックアウトマウス、肝臓特異的過剰発現マウスなどに慢性低酸素刺激が加わることで、TAFIが活性化し、肺動脈の血管透過性と炎症が惹起され、難溶性の血栓形成をみられることを明らかにした。同動物モデルをCTEPH患者の肺高血圧症と難溶性肺動脈内血栓という特徴をもつ数少ない動物モデルとして報告した。

また、近年、運動誘発性肺高血圧症は、最新の欧州ガイドラインで定義され、肺高血圧症診療のトピックである。特に左室駆出率が保持された心不全患者（HFpEF）では、運動時に肺高血圧を呈することが多く、肺血管抵抗を伴う場合に予後不良とされる。

しかし、今日まで運動誘発性肺高血圧症の動物モデルが存在せず、その詳細な病態は未解明であった。特に動物実験においては運動時の血行動態の評価が困難であった。本研究では、ポリエチレンチューブの形状を変形することにより、ラットの両心室に長期的なカテーテル留置を行い、持続的な血行動態の評価を可能にした。同手法により、メタボリックシンドローム合併HFpEFモデルラット（ZSF-1肥満型ラット）において、運動時に肺高血圧症が呈することを発見した。またHFpEF患者に合併することの多いメタボリックシンドロームが、ミトコンドリア酸化ストレスを増加させ、miR193bやNFYAを介し、血管拡張において中心的な役割を担う可溶性グアニル酸シクラーゼ（soluble guanylate cyclase: sGC）を低下させることを発見した。このsGCの低下がHFpEFラットにおいて肺動脈機能障害を惹起し、運動誘発性肺高血圧症の発症させることを明らかにした。また同研究手法を用いて、SGLT2阻害薬がHFpEFモデルラットにおいて肺動脈におけるsGCの発現を改善させることで、運動誘発性肺高血圧症を軽減させることを発見した。同モデルや研究手法は今後の運動時の血行動態の研究に貢献するものと考えられる。

AL-3

線溶能低下による慢性血栓塞栓性肺高血圧発症機序

○矢尾板 信裕

東北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を生じ肺高血圧症を来す致死性の疾患である。経皮的肺動脈形成術によりその予後は改善しているが、肺動脈内器質化血栓形成の病因は不明である。一方、In vivoにおいて血管内に生じた血栓は線溶系により溶解される。線溶系はtPAがフィブリン上のリジン残基に結合し、フィブリン上でプラスミノゲンをプラスミンに変換し、プラスミンがフィブリンを分解することで生じる。thrombin-activated fibrinolysis inhibitor (TAFI) は血漿中に存在し、トロンボモジュリン (TM) に結合したトロンビンにより活性化し、フィブリン上のリジン残基を切除することで線溶能を抑制する。CTEPHは肺動脈内に器質化血栓を形成することから血栓形成から線溶系による血栓溶解の過程で異常を来すことが考えられるが、その機序は不明であった。最初に Whole-blood clot lysis assay を行った。その結果全線溶能がCTEPH患者で著しく低下していた。また、血漿中TAFIの抗原量及び活性化を測定すると、CTEPH患者で著しく高値であり、CTEPH患者の血漿にTAFI阻害剤を加えるとCTEPH患者の線溶能の低下が有意に改善した。

次に、TAFI過剰発現マウスを作成し、低酸素暴露にて肺高血圧症を誘発した。その結果、TAFI過剰発現マウスでは肺高血圧症が悪化し、さらに肺動脈内血栓が有意に増加した。実際にCTを撮影すると、低酸素に暴露したTAFI過剰発現マウスではCTEPHに類似した肺動脈の閉塞を認めた。さらに、TAFIの過剰発現により、血管の透過性が亢進し、炎症を惹起することで、血栓形成、及び肺高血圧症の悪化を来していた。

最後に、CTEPH患者においてTAFIの抗原量及び活性化の増加の機序を明らかにするために、CTEPH患者のエクソソーム解析を行い、それらに関わる一塩基変異多型 (SNPs) を解析した。TAFIの抗原量を増加させるプロモーター領域のSNPsを24%のCTEPH患者で認めた。また、急性肺塞栓症の既往のないCTEPH患者ではTMのSNPsが有意に認められた。このSNPsはTMの発現を増加させることからTAFIの活性化にこのSNPsが寄与している可能性を考えられた。実際に、このSNPsを有するCTEPH患者では有意にTAFIが活性化していた。

これらのことからCTEPHの器質化血栓形成にはTAFIによる線溶能の低下、及び炎症の惹起が関与していることが示唆され、さらにTAFIの抗原量増加及び活性化にはCTEPH患者のSNPsが関与している可能性が示唆された。

AL-4

肺高血圧症における心臓MRIによる右心機能評価

○佐藤 隆博^{1,2)}

¹⁾北海道大学病院呼吸器内科、²⁾北海道大学医学研究院呼吸・循環イノベーションリサーチ分野

肺高血圧症は肺動脈圧上昇に伴い右心不全が進行しやがて死に至る疾患である。予後や治療効果判定のために、右心機能評価の重要性が明らかになってきている。心エコーや心臓MRIが右心機能の評価に重要な役割を果たしているが、容量を計測して求める指標が多いことから、Frank-Starlingの法則に従い前負荷や後負荷に左右されるという問題がある。一方、micromanometerカテーテルを用いて圧容量曲線を描くことにより、容量非依存性の心機能指標として収縮能の指標Ees、拡張能の指標tau、カップリングEes/Eaを求めることができ、これらは右心機能関連指標のgold standardと考えられているが観血的な指標である。

近年、心臓MRIでfeature tracking（またはmultimodality tissue tracking）を用いて、右心機能解析を行い、strain関連指標を計測することが出来るようになってきている。

そこで、肺高血圧症例で、観血的にmicromanometerカテーテルを用いて求めた右心機能関連指標と非観血的に心臓MRI画像からfeature trackingを用いて解析した右室strain関連指標を比較検討し、心臓MRIを用いて肺高血圧症例の右心機能が正しく評価できるか検討した。

今回この研究や肺高血圧症の右心機能の関連研究を含めて報告する。

AL-5

慢性血栓塞栓性肺高血圧症における腸内細菌叢異常と病態に与える意義

○重城 喬行

千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学

肺高血圧症の肺組織には肺動脈リモデリングが認められ、病態への関与が知られている。肺動脈リモデリングが起る原因については炎症性機序の関与が提唱されてきたが、その詳細な機序は不明である。慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) においても、急性肺血栓塞栓症から慢性化するプロセスにおいて炎症性機序が関与すると考えられるが、その詳細な機序は明らかにされていない。近年、肺高血圧症患者や動物モデルで腸内細菌叢異常の存在が報告されている。CTEPH 患者における腸内細菌叢異常が存在し、病態に関与するのではないかと仮説を立て、解析を行った。同意を取得した CTEPH 患者 11 名より確定診断時に便採取を行った。年齢、性別、BMI をマッチさせた健常成人 22 名を対照群とし、それぞれ便サンプルから細菌由来 DNA を抽出し、16S rRNA 解析による腸内細菌叢解析を行った。

その結果、CTEPH 患者の細菌叢では α 多様性が低下し、主座標分析においても 2 群の腸内細菌叢組成が異なることが明らかとなった。本研究では CTEPH 群では対照群と比較し血漿エンドトキシン値が高値を示し、TNF- α 、IL-6 などの炎症性サイトカインと正の相関を示すことが明らかとなった。腸内細菌由来のエンドトキシンは腸管透過性の亢進に伴い腸管から血中に移行しうる。また、エンドトキシンと炎症性サイトカイン上昇との関連が示唆された。また CTEPH 患者群では酪酸産生菌数種の減少が認められ、それらの存在比と血漿エンドトキシン値との間に有意な負の相関を認めた。酪酸は酪酸産生菌による食物繊維の発酵より産生され、腸管上皮に最も重要なエネルギー源であり、その不足は腸管バリア機能の破綻へとつながる。

また本研究グループでは、肺高血圧症における腸内細菌叢異常が状態悪化に伴う「結果」なのか、病態の「原因」なのかという点について検討を行った。Sugen/hypoxia ラットに対し 4 種の抗菌薬投与による腸内細菌叢改変を行い、血行動態と肺血管リモデリングへの影響を検討したところ、右室収縮期圧 (RVSP) とともに、肺動脈の閉塞性病変の有意な減少を認めた。このことは腸内細菌叢の変容が肺高血圧症の病態進展に関わる因子の一つであることを示すとともに、今後プロバイオティクスなどが CTEPH を含めた肺高血圧症の予防の可能性が存在することも示唆される。

本研究は CTEPH の病態理解に新しい光を当て、また疾患の予防や治療に全く新しい枠組みを提示するパラダイムシフトを提供するものであると考える。

AL-6

Refined CT プロトコールによる急性肺塞栓症 1 年後の残存血栓の検出

○中野 嘉久^{1,3)}、足立 史郎¹⁾、廣瀬 未来²⁾、安達 健¹⁾、西山 軼群²⁾、安田 健一郎¹⁾、吉田 雅博²⁾、岩野 信吾⁴⁾、八谷 寛³⁾、近藤 隆久⁵⁾、室原 豊明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循環器内科学、

³⁾名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学・公衆衛生学、⁴⁾名古屋大学大学院医学系研究科放射線科、

⁵⁾名古屋医療センター

背景 急性肺塞栓症 (PE) 後の慢性期に症状が残存する病態として post-PE syndrome があげられる。Post-PE syndrome の重症の病型として慢性血栓塞栓性肺疾患 (chronic thromboembolic pulmonary disease: CTEPD) が、さらに最重症の病型として慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH) があげられる。急性 PE 後に CTEPD もしくは CTEPH に進展しうる症例を早期に発見し治療介入することで予後の改善が期待され、重要な臨床課題となっている。

方法 多施設共同前向き観察研究である Nagoya PE study では、急性 PE 発症後の症例を登録し発症から 1 年後に名古屋大学医学部附属病院にて肺動脈造影 CT 含め多面的な評価を実施した。とくに肺動脈内血栓を評価するにあたり、国立循環器病研究センターの CT プロトコールをベースに当院に適した形に改変した refined CT プロトコールで撮像することで末梢病変まで評価することが可能になった。あわせて従来から定義されている CT obstruction index (Qanadli score, CTOI) を改変した modified CT obstruction index (mCTOI) を作成し、微細な血栓性病変のスコア化を可能にした。

結果 Refined CT プロトコールで評価が実施できた PE 発症 1 年後の 43 例では 74% もの高い割合で残存血栓が検出された。また CTEPH の発症は 3.8% の症例にみられた。次に 1 か月後に通常のプロトコールで確認できる程度の肺動脈内血栓が残存する症例は、有意に 1 年後に残存血栓を認めることが明らかになった。さらに重回帰分析の結果、診断時の心エコーで三尖弁逆流圧較差 (tricuspid regurgitation pressure gradient: TRPG) ≥ 60 mmHg を認める例および左室拡張末期径が小さいほど、1 年後に残存する肺動脈血栓量が多いことが明らかになった (TRPG ≥ 60 mmHg: $\beta = 0.367$, $P = 0.003$; LVDd: $\beta = -0.435$, $P = 0.001$)。最後に 1 年後心エコーにて TRV > 2.8 m/s を認めた例では肺動脈血栓量が多いことも確認された ($\beta = 0.458$, $P = 0.001$)。

結論 急性 PE 後の症例では慢性期に従来よりも多くのケースで肺動脈内に血栓が残存していることが示唆された。本結果により、急性 PE 発症以前に診断されていない無症候性もしくは軽微な症候のみの PE または肺動脈血栓を認めていた可能性が考えられる。残存血栓を画像でとらえることは急性 PE 後の抗凝固療法を判断する上で非常に重要である。さらに本結果は CTEPD、CTEPH の早期診断への寄与が期待できる。

抄 録

Jamieson CTEPH award

JCA-1

術前可溶性 CD40Ligand は CTEPH に対する PEA の術後予測バイオマーカーになりえる

○重田 文子¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、内藤 亮¹⁾、横田 元³⁾、加藤 史照¹⁾、重城 喬行¹⁾、
坂尾 誠一郎¹⁾、石田 敬一^{4,5)}、増田 政久^{4,5)}、巽 浩一郎¹⁾、鈴木 拓児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呼吸器内科、

³⁾千葉大学大学院医学研究院画像診断・放射線腫瘍学、⁴⁾千葉大学大学院医学研究院心臓血管外科学、

⁵⁾東千葉メディカルセンター心臓血管外科

CD40/CD40 ligand システムは免疫系統における重要な役割を担っていることは広く知られているが、近年では慢性炎症・血栓形成への関与で注目されている。そして炎症や血栓が病態を誘発する疾患において血清可溶性 CD40Ligand (sCD40L) 濃度が上昇しており、その病態形成・進行に関わっていると報告されている。我々が CD40/CD40 ligand システムの肺気腫病態形成への関与についての研究を進めた際、肺微小血管内皮細胞は CD40 を恒常的に高発現していること、また CD40L で刺激された肺微小血管内皮細胞は炎症性サイトカインや成長因子の産生が亢進することを確認し、2012 年 American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology で発表した。

この結果により、慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) と CD40/CD40ligand システムの関連への着目に至った。CTEPH 患者の血小板は強く活性化していること、sCD40L の 95% 以上は活性化血小板から放出されていること、sCD40L は肺微小血管内膜に炎症を誘導する可能性があること、そして過度な炎症は不溶性血栓を誘発することが示唆されていることから、CTEPH 患者の活性化した血小板から放出される sCD40L は CTEPH の末梢血管病変形成に関与しているのではないかと考えた。その仮説を踏まえた今回の研究の目的は、CTEPH 患者における血栓内膜摘除術 (PEA) 前の血清 sCD40L 濃度が、末梢血管病変の程度や血栓形成に関わる血小板の活性化の程度を反映し、その結果 PEA の術後予後と関連を示すかを検証することである。

CTEPH 患者の血清 sCD40L 濃度はコントロール群に比べて有意に上昇していることが確認された。また、肺血管抵抗 (PVR) が $500\text{dyne}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ 以上・術前 PVR < 術後 PVR・遺残 PH による死亡のいずれかを満たす患者を poor postoperative PVR (poor pPVR)、術後心係数が $2.5\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$ 以下の患者を poor postoperative CI (poor pCI) と定義、術後院内死亡・poor pPVR・poor pCI のいずれかを満たす poor surgical outcome は肺血行動態含めた術前マーカーの中で唯一術前 sCD40L 濃度と有意な相関を見せた。また CTEPH の予後予測因子として既に報告されている CRP や D-dimer に比して、術前 sCD40L 濃度は poor surgical outcome の予測因子として優れていた (cut off value: $1.45\text{ng}/\text{ml}$: 感度 79.3% 特異度 67.3%)。

今回の研究では術前 sCD40L 濃度は術前血行動態とは独立した CTEPH に対する PEA の術後予測バイオマーカーになりえることが示された。この結果から、術前 sCD40L 濃度が高い CTEPH 患者はより細やかな術後管理を行う必要が、そして術前 PVR 高値など手術困難が予想される患者において術前 sCD40L が高い場合には手術適応をより注意深く検討する必要があるかもしれない。

JCA-2

肺動脈血栓内膜摘除術後の残存肺高血圧症に対するバルーン肺動脈形成術の有効性と安全性

○伊藤 亮介¹⁾、山下 淳¹⁾、佐々木 雄一¹⁾、池田 彩代¹⁾、鈴木 隼²⁾、村田 直隆¹⁾、
萩野 均²⁾、近森 大志郎¹⁾

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

背景

肺動脈血栓内膜摘除術（PEA）は慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）に対する標準治療であるが、一部の患者では術後に肺高血圧症（PH）が残存することがある。PEA 後の残存 PH に対するバルーン肺動脈形成術（BPA）の有効性は不明である。本研究は、非手術適応 CTEPH と比較し、残存 PH に対する BPA の治療成績を明らかにすることを目的とした。

方法

本研究では、PEA 後の残存 PH に対する BPA（25 patients, 101 BPA sessions）と非手術適応 CTEPH に対する単独 BPA（21 patients, 89 BPA sessions）を後方視的に比較検討した。PEA 前または BPA 前後に全例で右心カテーテル検査、機能検査および血液検査を実施した。

結果

患者あたりの BPA セッション数に差はなかった（ 4.0 ± 1.9 vs. 4.2 ± 1.9 , $p=0.671$ ）。BPA 後の平均肺動脈圧（ 23.6 ± 9.1 vs. 21.9 ± 5.7 mmHg, $p=0.44$ ）、肺血管抵抗（ 3.7 ± 0.5 vs. 2.8 ± 1.2 Wood units, $p=0.14$ ）、6 分間歩行距離（ 392.1 ± 117.7 vs. 452.4 ± 90.1 m, $p=0.096$ ）、WHO 機能分類（I/II/ III/IV: 14/11/0/0 vs. 9/12/0/0, $p=0.375$ ）に有意差を認めなかった。塞栓術を必要とする重度の咯血は PEA 後の残存 PH に対する BPA で多かった（16.0% vs. 5.4%, $p=0.018$ ）。しかし、人工呼吸器や体外式膜型人工肺を必要とした患者はなく、手技による死亡もなかった。

結論

PEA 後の残存 PH に対する BPA の有効性が示唆されたが、咯血の合併が多かった。

抄 録

一般演題

OR1-1

当院の肺動脈バルーン形成術での一酸化窒素吸入装置の使用経験

○岩崎 良太²⁾、岡本 裕美¹⁾、別所 郁夫¹⁾、齋藤 翔太²⁾、池田 長生²⁾、中村 正人²⁾

¹⁾東邦大学医療センター大橋病院臨床工学部、²⁾東邦大学医療センター大橋病院循環器内科

【はじめに】

CTEPH に対する肺動脈バルーン形成術 (BPA) は効果的な治療だが、咯血等の術中合併症のリスクが問題となる。術中に肺動脈 (PA) 圧を低値にすることで合併症リスクを低減できるとの報告もあり、PA 圧の効果的な低下は BPA の安全性の向上に寄与できると考えられる。当院では BPA 施行中に PA 圧を下げる方法として、一酸化窒素 (NO) 吸入装置を併用しているため報告する。

【方法・対象】

2019 年 12 月から 2021 年 7 月までに、当院で BPA を施行中に初めて NO 吸入を行った 21 例で NO 吸入の効果を検討した。BPA 施行前にスワングアンツカテーテルによる右心圧測定と心拍出量測定を行った後、アイノフロー (マリネクロットファーマ株式会社製) による NO 吸入 (20ppm、10 分間) を行い同様の測定を行った。

【結果・考察】

BPA 施行前と比較して NO 吸入後の右心圧測定では、肺動脈圧のみ有意に低下した。また、右心圧測定と心拍出量測定から算出した肺血管抵抗も低下を認めた。なお、BPA 施行中に NO 吸入による副作用等は出現しなかった。BPA 施行中における NO 吸入療法の併用は、PA 圧を効果的に低下させ、BPA の安全性の向上に寄与できると考える。今後は患者に合わせた効果的な NO 濃度の検討をしていきたい。

OR1-2

慢性肺血栓塞栓症に対する新たな治療アルゴリズムの提案

○仲 悠太郎¹⁾、伊波 巧¹⁾、竹内 かおり¹⁾、菊池 華子¹⁾、合田 あゆみ¹⁾、河野 隆志¹⁾、
副島 京子¹⁾、佐藤 徹²⁾

¹⁾杏林大学医学部循環器内科、²⁾太平洋記念みなみ病院

背景

肺高血圧症を伴わない慢性肺血栓塞栓症 (CTED) に対する治療法や治療介入の基準は明らかでない。BPA によって肺高血圧症 (PH) から離脱できた CTEPH 症例でも、症状が持続し、右心カテーテル留置下心肺運動負荷試験によって運動誘発性 PH を認め肺血管障害が残存する症例が多数いることを我々は報告している。

方法

器質化血栓による肺動脈閉塞が画像検査で確認され、平均肺動脈圧 25mmHg 未満である CTED 症例のうち、右心カテーテル留置下心肺運動負荷試験を行い、PA-CO slope (PQslope) < 3 の症例では BPA を行った。BPA 群では、BPA 終了から 6~12 ヶ月後の PQslope を、未施行群では心エコーの TRPG の変化を測定した。

結果

対象症例は 21 例で、年齢中央値 65 歳で、男性は 8 例だった。PQslope > 3 は 10 例で、診断時の安静時平均肺動脈圧 (mPAP) は 2 群間で有意差はなかった (BPA 群 vs. 未施行群: 19 [17-21] vs. mPAP: 15 [13-18], $p > 0.05$)。BPA 群では治療後有意に PQslope は低下した (4.8 [3.6-6.4] to 2.3 [1.9-3.0], $p < 0.05$)。未施行群では観察期間 997 [651-1451] 日で TRPG に有意な変化を認めなかった (28 [17-33] to 27 [21-36], $p > 0.05$)。

結語

CTED の治療基準として PQslope は有用な可能性がある。

OR1-3

CTEPH に対する BPA の血行動態への影響に関する検討

○橋本 剛、池田 長生、井出 志穂、葉山 裕真、牧野 健治、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

CTEPH における MPAP は重要な予後規定因子であるが、BPA の適応の患者においてどこまで MPAP を下げるべきかという明確な指標はまだない。我々は 2016 年 4 月から 2021 年 12 月に当院で複数回 BPA を施行した CTEPH 患者 42 例（心房細動を除く）において、カテーテル検査と心エコー図検査を用いて血行動態の変化について検討した。平均 70 ± 14 歳、平均 6 ± 2 回の BPA を施行した。MPAP は 36 ± 9 から 21 ± 4 mmHg へ低下した。PCWP の低下、CO、SVI の増加と心エコー図検査では LVDd、LVDs、LAD、SVI、E/A の増加を認めた。さらに最終 MPAP19mmHg 以下の 17 人（GroupA）と 20mmHg 以上の 25 人（GroupB）を比較検討した。両群ともに治療前後での左房、左室径の拡大、SVI の増加を有意に認めたが、GroupA では E/A の有意な上昇を認めた（pre E/A: 0.7 ± 0.2 , post E/A: 0.9 ± 0.3 , $p=0.014$ ）が、GroupB では有意差は認めなかった（pre E/A: 0.8 ± 0.3 , post E/A: 0.9 ± 0.3 , $p=0.47$ ）。また、Group A では BPA 後に有意に PCWP が低下した（pre PCWP: 10.9 ± 2.2 vs. post PCWP: 7.1 ± 3.1 , $p<0.001$ ）が GroupB では有意差はなかった（pre PCWP: 10.5 ± 3.2 vs. post PCWP: 10.0 ± 3.4 , $p=0.37$ ）。BPA による血行動態の変化を報告する。

OR1-4

COPD を合併した CTEPH に対する BPA の効果と安全性について

○藤井 寛之、谷口 悠、米田 幸世、三和 圭介、谷仲 謙一、江本 憲昭、平田 健一
神戸大学医学部附属病院循環器内科

背景：COPD を伴う CTEPH に対する BPA は換気血流比不均等を悪化させる可能性がありその効果と安全性については明らかではない。本研究の目的は COPD を伴う CTEPH に対する BPA の有効性と安全性を評価することである。方法：2011 年 3 月から 2021 年 6 月までに当院で BPA を施行された連続 149 人（588 セッション）の CTEPH 患者のうち、COPD group（1 秒率 $<70\%$ および対標準 1 秒量 $<80\%$ ）[$n=32$] と Non-COPD group [$n=101$] を対象とし（軽症の COPD は除外）、BPA 治療前後の血行動態と呼吸パラメータを比較検討した。結果：血行動態は両方のグループで同様に改善した（PVR 減少率；COPD group $-61.1 \pm 12.3\%$ 、Non-COPD group $-65.8 \pm 11.1\%$ 、 $p=N.S.$ ）。COPD group では 1 秒率は $61.8 \pm 7.0\%$ から $66.5 \pm 10.2\%$ （ $p=0.02$ ）、動脈血酸素分圧は 60.9 ± 10.6 mmHg から 69.3 ± 13.6 mmHg（ $p<0.01$ ）と呼吸機能と酸素化の改善を認めた。BPA 前後での酸素化の改善と相関していたのは、BPA 前の肺活量高値（ $r^2=0.123$, $p=0.024$ ）、DLCO 高値（ $r^2=0.308$, $p=0.028$ ）であった。セッションあたりの肺損傷は COPD group で 1.6% であった。結語：COPD を伴う CTEPH に対する BPA は COPD を伴わない CTEPH に対する BPA と効果と安全性は同程度であり、有用な治療法となり得る。

OR1-5

膠原病に伴う慢性血栓塞栓性肺高血圧症の臨床的特徴の検討

○松枝 佑¹⁾、奥 健志¹⁾、田中 住明^{1,2)}、岩楯 洋祐¹⁾、宍戸 瑛理^{1,2)}、進藤 理沙¹⁾、
山岡 邦宏¹⁾

¹⁾北里大学医学部膠原病・感染内科、²⁾北里メディカルセンターリウマチ・膠原病科

〔目的〕膠原病（CTD）に合併する慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）に対するバルーン肺動脈形成術（BPA）の検討は少ないので、CTD-CTEPHに対するBPAの有用性を検討した。

〔方法〕2010～2021年に当科で右心カテーテル（RHC）を行ったCTD-CTEPH患者6例（CTD群）、循環器内科でRHCが行われたCTDを合併しないCTEPH患者から年齢・性別・平均肺動脈圧をマッチングして抽出した12例を対照群とした。1年後肺血管抵抗変化量など臨床像を比較した。

〔結果〕CTD群にはSLE1例、SSc3例、APS3例が含まれた。CTD群では肺動脈楔入圧（ 11.8 ± 5.0 mmHg）、間質性肺病変合併率（50%）がいずれも高かった（ $p < 0.05$ ）。BPAは50%に行われたが、対照群92%と比べて少なかった（ $p < 0.05$ ）。対照群のPVRは著明に改善したが（ $P < 0.01$ ）、CTD群では改善は認められなかった（ $p = 0.2$ ）。しかし、CTD群でBPAが行われた3例ではPVRが正常値に改善した。

〔結語〕CTD-CTEPHでは、2群・3群の病態が併存する例が多いためBPAの適応は慎重を要するが、CTD-CTEPHにおいても有効な治療法の1つである。

OR1-6

CTEPHに対するバルーン肺動脈拡張術の急性効果の検討

○谷仲 謙一^{1,2)}、谷口 悠¹⁾、三和 圭介¹⁾、藤井 寛之¹⁾、中山 和彦^{1,3)}、江本 憲昭^{1,4)}、
平田 健一¹⁾

¹⁾神戸大学大学院医学研究科循環器内科分野、²⁾済生会兵庫県病院循環器内科、³⁾神鋼記念病院循環器内科、

⁴⁾神戸薬科大学臨床薬学研究室

背景：慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）に対する肺動脈内膜摘除術は術後早期に循環動態を改善させることが知られている。しかしバルーン肺動脈拡張術（BPA）による早期の血行動態の変化に関する報告は無い。

方法：1st session BPA時にスワングアンツカテーテルを留置した連続43例のCTEPH患者に対して、BPA直前、直後、3時間（H）後、6H後、9H後、12H後、1週間（W）後の血行動態を評価した。

結果：平均肺動脈圧はBPA直後に改善を認めるが、その後変化はみられず、6時間後以降に有意に改善がみられた（直前／直後／3H／6H／9H／12H／1W $30.7 \pm 8.8 / 28.8 \pm 7.8 / 29.6 \pm 8.4 / 29.8 \pm 8.6 / 27.7 \pm 6.7 / 26.5 \pm 7.2 / 25.3 \pm 7.0$ mmHg）。一方、心拍出量は直後に上昇し、その後さらに上昇を認め6時間後にピークになった後低下していき、1週間後には直後の値に戻った（ $3.5 \pm 0.9 / 3.9 \pm 1.1 / 4.4 \pm 1.2 / 4.6 \pm 1.1 / 4.4 \pm 1.0 / 4.3 \pm 1.0 / 3.8 \pm 1.0$ L/min）。また平均肺動脈圧／心拍出量に関してはBPA後から12時間後まで低下し続けた（ $8.8 \pm 9.7 / 7.5 \pm 7.4 / 6.7 \pm 7.2 / 6.4 \pm 8.1 / 6.3 \pm 6.5 / 6.2 \pm 7.4 / 6.6 \pm 6.5$ Wood）。

結論：BPA後平均肺動脈圧は6時間後以降に低下していく一方で、心拍出量に関しては一時的な上昇がみられる。

一般演題 2

画像・生理検査

OR2-1

右室収縮 / 拡張能の評価に最も適切な心エコー指標は何か？

○島 秀起¹⁾、辻野 一三²⁾、中谷 資隆¹⁾、三浦 瞬¹⁾、堀井 洋志¹⁾、中村 順一¹⁾、
佐藤 隆博²⁾、大平 洋¹⁾、千葉 泰之³⁾、今野 哲¹⁾

¹⁾北海道大学大学院医学研究院呼吸器内科学教室、

²⁾北海道大学大学院医学研究院呼吸・循環イノベーションリサーチ分野、

³⁾北海道大学大学院医学研究院循環病態内科学教室

目的：プレッシャーカテーテルと心臓 MRI により算出した右室機能指標をゴールドスタンダードとして、当施設で一般的に得られる心エコー指標の中で精度の高いものを同定する。方法：右心カテーテル検査、心臓 MRI により右室機能指標（収縮能（Ees）、右室肺動脈連関（Ees/Ea）、弛緩能（ τ ）、硬さ（ β ））を算出し、心エコー指標との相関を調査した。結果：対象は 74 人（男 / 女 26/48、58 ± 16 歳、肺高血圧患者 59 人）。対象の平均肺動脈圧は 30 ± 11 mmHg、Ees は 0.34 ± 0.28 mmHg/mL、Ees/Ea は 0.50 ± 0.34、 τ は 44.6 ± 17.0 ms、 β は 0.025 ± 0.010 だった。有意な相関は、Ees では右室収縮末期面積（RVESA）（ $\rho = -0.56$ ）、右房長軸径（ $\rho = -0.56$ ）、下大静脈径（ $\rho = -0.59$ ）、Ees/Ea では RVESA（ $\rho = -0.64$ ）、右室面積変化率（ $\rho = 0.66$ ）、左室収縮末期扁平率（ $\rho = -0.61$ ）、 τ では RVESA（ $\rho = 0.42$ ）、右室拡張末期径（ $\rho = 0.41$ ）、右房面積（ $\rho = 0.41$ ）などでみられた。 β では $\rho > 0.4$ で有意に相関する指標はなかった。結論：右心系の大きさを反映する心エコー指標は収縮能、右室肺動脈連関、弛緩能と相関し、特に RVESA はいずれとも相関した。一方、硬さを反映する心エコー指標は指摘し得なかった。

OR2-2

心肺運動負荷試験指標による肺高血圧症予測スコアの有効性

○沼澤 瞭¹⁾、片野 峻敏¹⁾、長岡 凌平¹⁾、渡辺 絢子²⁾、米川 葵²⁾、中島 直美²⁾、
石郷 友之³⁾、小山 雅之^{4,5)}、矢野 俊之⁴⁾、橋本 暁佳^{4,6)}

¹⁾札幌医科大学附属病院リハビリテーション部、²⁾札幌医科大学附属病院看護部、³⁾札幌医科大学附属病院薬剤部、

⁴⁾札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座、⁵⁾札幌医科大学公衆衛生学講座、

⁶⁾札幌医科大学病院経営・管理学

【目的】

心肺運動負荷試験（CPX）指標を用いた肺高血圧症（PH）予測スコアを作成すること。

【方法】

対象は PH の診断または薬効評価目的に右心カテーテル検査および CPX を受けた連続 59 例 [年齢 47 ± 17 歳、女性 85%、1 群 47 例 / 3 群 1 例 / 4 群 11 例、平均肺動脈圧（mPAP）31 ± 16 mmHg]。PH を mPAP ≥ 25 mmHg かつ肺血管抵抗 ≥ 3 wood 単位かつ肺動脈楔入圧 ≤ 15 mmHg と定義した。

【結果】

28 例（47%）が PH の基準を満たした。PH を予測する CPX 諸指標の C 統計量は、最高酸素摂取量予測比（%peak VO₂）0.74、分時換気量 / 二酸化炭素排出量スロープ（VE/VCO₂ slope）0.69、最高呼気終末二酸化炭素分圧（peak P_{ET}CO₂）0.71、最高酸素脈予測比 0.76 であった。PH 予測スコアを次の基準で算出した：%peak VO₂ ≤ 61%；VE/VCO₂ slope ≥ 35；peak P_{ET}CO₂ ≤ 29 mmHg；最高酸素脈予測比 ≤ 75%；各 1 点。経胸壁心エコー図検査の右房右室間圧較差によるモデルに本予測スコアを加えると純再分類改善度 [0.64, 95% 信頼区間（CI）0.16-1.12, p < 0.01]、統合判別改善度（0.19, 95% CI 0.07-0.31, p < 0.01）が有意に改善した。

【結語】CPX 諸指標を用いたスコアは PH 診断予測能を改善する可能性が示された。

一般演題 2

画像・生理検査

OR2-3

肺動脈反射波を用いた肺血管抵抗上昇の新しい非侵襲的評価法

○葉山 裕真¹⁾、池田 長生¹⁾、原 久男²⁾、諸井 雅男¹⁾、中村 正人¹⁾、廣井 透雄²⁾

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：肺動脈反射波解析が、肺血管抵抗（PVR）の上昇を予測するための代替法となりうるか検証した。

方法：左心不全（n=40）、肺動脈性肺高血圧症（n=23）、慢性血栓塞栓性肺高血圧症（n=20）を含む 83 人の患者（69 ± 14 歳、男性 44 人）を対象とした。心エコードプラ法により計測された三尖弁逆流波形と右室流出路波形から Wave intensity の概念を応用し、肺動脈反射波圧（Pb）を求めた。Pb、心エコーでの推定 PVR と右心カテーテル指標と比較した。

結果：Pb、心エコー PVR とカテーテル PVR との比較では、PVR Abbas 2003(r=0.33、p=0.003)、PVR Abbas 2013(r=0.50、p<0.001)、PVR Haddad(r=0.46、p<0.001)、Pb (r=0.77、P<0.001) であり、Pb はカテーテル PVR と最も強い相関を示した。Pb と心エコー PVR における ROC 曲線（PVR > 3 Wood Units）での比較では、Pb は最大の曲線下面積（AUC=0.91）を認めた。

結論：肺動脈反射波圧は右心室への直接的な後負荷であり、心エコードプラ法で計測した肺動脈反射波圧は PVR の増加を高い精度で識別し、肺高血圧症の診断に有用である。

OR2-4

肺血流量変化に伴う肺血管抵抗と肺血管コンプライアンスの関係

○宗内 淳、杉谷 雄一郎、江崎 大起、小林 優、山田 洸夢、渡邊 まみ江

地域医療機能推進機構九州病院小児科

【目的】肺血管抵抗（Rp）とコンプライアンス（Cp）は反比例関係にあり、その積（RC time）は個々の肺循環特性を反映する。左右短絡による肺血流量変化に応じた Rp-Cp 連関の変化を検討する。

【方法】心室中隔欠損患者（平均肺動脈圧 > 20mmHg）217 例の心臓カテーテル検査結果から肺血流量（Qp）と Rp、Cp、RC time の関係を検討した。 $Rp = [(\text{平均肺動脈圧}) - (\text{左房圧})] / Qp$ 、 $Cp = [(\text{肺動脈収縮期圧}) - (\text{肺動脈拡張期圧})] / (\text{肺一回拍出量})$ とした。

【結果】検査時年齢 2.8 (1.7-4.4) か月、体重 4.3 (3.7-5.3) kg、平均肺動脈圧 36 (28-43) mm Hg、Qp 14.2 (11.6-17.6) L/min/m²、Rp 1.95 (1.38-2.59) Wood unit·m²、Cp 2.98 (2.42-3.88) mmHg/mL/m²、RC time 0.35 (0.30-0.40) s であった。Qp と RC time は相関ないが（P=0.206）、lnRp と lnCp へ変換後直線回帰式とした場合、Qp 増加に応じて lnRp-lnCp 直線の傾きが大きくなり（P<0.01）、Qp 増加に応じて Rp 変化に比して Cp 変化がより大きく反映された。

【考察】左右短絡疾患では Qp 増加例では、Rp 変化よりも Cp 変化がより肺循環状態を反映し、肺循環評価が必要不可欠な先天性心疾患においては Rp と Cp の両者を評価することが望ましい。

一般演題 2

画像・生理検査

OR2-5

肺高血圧症診療における胸部動態 X 線画像の肺血流評価技術

○岡谷 匡¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、西山 晃²⁾、内藤 亮¹⁾、関根 亜由美¹⁾、
重田 文子¹⁾、田邊 信宏³⁾、巽 浩一郎¹⁾、鈴木 拓児¹⁾

¹⁾千葉大学医学部付属病院呼吸器内科、²⁾千葉大学医学部付属病院放射線科、³⁾千葉県済生会習志野病院呼吸器内科

【背景】現在開発中の胸部動態 X 線画像は肺血流を視覚化できることが報告されているが、肺高血圧症（PH）診療におけるその有用性は十分に分かっていない。

【目的】胸部動態 X 線画像が PH 診療において肺血流を正確に評価可能か明らかにする。

【方法】前向き特定臨床研究として、PH（及び PH 疑い）患者を被検者とし、胸部動態 X 線と肺血流シンチグラムを同時に施行した。盲検化した両検査結果を複数名の医師で読影し、肺血流欠損の程度を左右の上中下肺野、計六分画で重度・軽度・無しへと分類した。シンチグラムの結果を元に、動態 X 線の肺血流欠損検出力を検証した。

【結果】被検者は合計 20 例（女性 14 例、平均 59.2 歳）であり、4 群 PH：12 例、1 群 PH：4 例、その他：4 例であった。肺血流欠損重症度の一致率を重み付き κ 係数で解析した結果、肺全体では $\kappa=0.26$ であった。部位毎の層別解析では上肺野： $\kappa=0.10$ 、中肺野： $\kappa=0.26$ 、下肺野： $\kappa=0.36$ 、また右肺野： $\kappa=0.43$ 、左肺野： $\kappa=0.05$ であり、下肺野と右肺野で一致率が高かった。さらに、動態 X 線が血流欠損を検出する感度は 75.7%、特異度は 52.2% であった。

【結語】胸部動態 X 線画像は PH 診療における肺血流の評価に有用な可能性がある。

OR2-6

強皮症に伴う間質性肺疾患の定量的 CT と臨床パラメータの検討

○多田 麻里亜、加藤 将、蜷川 慶太、守谷 悠、河野 通仁、藤枝 雄一郎、渥美 達也
北海道大学大学院医学院・医学研究院免疫・代謝内科学教室

目的：近年、肺線維症や肺気腫等の慢性肺疾患の活動性や重症度評価に定量的コンピュータ断層撮影（qCT）が利用され、全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（SSc-ILD）に対する臨床研究にも適用されている。しかし、日常診療で qCT を行うことは依然として難しいため、qCT と従来の臨床パラメータの相関を検討した。

方法：2010 年から 2021 年に北海道大学病院に通院した SSc-ILD 患者 58 名を対象とした。血清バイオマーカー、呼吸機能検査および CT を評価した。ソフトウェア（Synapse Vincent Ver.3.0 Fujifilm）を使用し胸部 CT を分析し、異常肺領域（ALV）を定量化した。

結果：ALV の中央値は 34.0%（四分位範囲 19.5-74.5）であった。単回帰分析では、血清 Krebs von den Lunge-6（KL-6）（ $\beta=0.60$, $p<0.001$ ）、努力性肺活量（ $\beta=-0.31$, $p=0.0012$ ）および一酸化炭素肺拡散能（ $\beta=-0.65$, $p<0.001$ ）と ALV に有意な相関が見られた。受信者動作特性曲線では、KL-6 は ALV20% 以上の判別に対して優れた予測性能を示し（曲線下面積 = 0.92）、最適な cut off 値は 534 U / mL であった（感度 = 0.74, 特異度 = 0.86）。

結論：血清 KL-6 は ALV と有意な相関関係があり、中等度から重度の SSc-ILD の予測因子となると考えられた。

一般演題 3

症例報告 2

OR3-1

CPFE-severe PH に対し upfront combination therapy を行った一例

○赤尾 光優、宮永 直、窪田 佳代子、大石 充

鹿児島大学病院心臓血管・高血圧内科

症例は73歳男性。過去に重喫煙歴がありCOPDと診断されていた。労作時息切れが徐々に悪化し、X-1年にHOTを導入。X年になるとHOT使用下でも平地歩行で息切れを生じる様になり、心エコーではRVsp 72mmHgの肺高血圧所見を認めたため当院入院となった。入院時はNYHA/WHO FC class IVの状態、室内気条件でのABGでは pO_2 40.2 Torrと高度の低酸素血症を認めた。呼吸機能検査では軽度拘束性障害と高度拡散能低下を認め、胸部CTでは上葉中心の気腫性変化と肺底部蜂巣肺変化を認め、気腫合併肺線維症(CPFE)と考えられた。右心カテーテル検査ではPAWP(7), PAP 65/27(40), fick CI 1.49, PVR 16 WUとpre-capillary PHの所見を認めCPFE-severe PHと診断。Macitentan, Tadalafil, Selexipagをupfrontに導入し退院。3か月後に再評価したところPAWP(10), PAP 45/21(30), fick CI 2.29, PVR 6 WUと血行動態の改善が得られていた。CPFEはCOPDや間質性肺炎に比して肺高血圧症合併率が高く、予後不良であることが知られている。CPFE-PHに対する肺血管拡張薬のエビデンスは十分でなく、upfront combination therapyに関する報告は無い。文献的考察を加えて症例を報告する。

OR3-2

本邦初となる生体肺移植後女性患者の妊娠・出産の経験

○小柳 喬幸、浅野 聡、湯浅 絵理佳、住友 直文、古道 一樹、福島 裕之、山岸 敬幸

慶應義塾大学医学部小児科

【背景】肺移植後患者では一部の免疫抑制剤による催奇形性や拒絶反応の増悪、腎機能障害への懸念から妊娠は勧められない。

【症例】39歳女性。特発性肺動脈性肺高血圧症に対し18歳時に両側生体肺移植が行われ、軽度の薬剤性腎症が認められたが経過は良好だった。結婚後に挙児希望が強くなり、リスクを了承の上で、催奇形性を考慮してミコフェノール酸モフェチルをアザチオプリンに変更し人工授精にて妊娠した。妊娠28週時に下肢の広範な深部静脈血栓症に肺塞栓症を併発して右心負荷をきたしたため、ヘパリンで治療され、下大静脈フィルターが挿入された。切迫早産のため妊娠30週時に帝王切開で1340gの男児を出産した。児には巨大甲状腺腫があり気道狭窄をきたしたが人工呼吸管理で回復した。経過中循環血液量増加に伴うタクロリムス血中濃度低下のため増量を要したが幸い拒絶反応を認めなかった。母児ともに重篤な後遺症なく退院した。

【考察】肺移植後女性の妊娠では、ステロイド内服と凝固能亢進による血栓症や、免疫抑制剤の血中濃度低下による拒絶反応に注意を要する。感染予防のために使用していたヨード含嗽剤により胎児に甲状腺腫が発症したと考えられ工夫が必要である。

一般演題 3

症例報告 2

OR3-3

肺動脈へのシャント血管にコイル塞栓を試みた CTEPH の一例

○瀬戸長 雄介、池田 長生、能戸 辰徳、遠井 悟、高亀 則博、矢崎 義行、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

症例は 80 歳女性。労作時息切れがここ 1～2 年で増悪傾向であった。前医での右心カテーテル検査で平均肺動脈圧 29 mmHg, PCWP 12 mmHg と肺高血圧を認め、肺動脈造影では右優位の狭窄・閉塞病変を認め、CTEPH の診断となり当院へ紹介となった。肺血流シンチでは右肺優位に多数の perfusion defect を認めていた。両肺の BPA を合計 4 session 施行し、Rt5 は亜完全閉塞の所見であった。バルーン拡張後に Rt5 への造影が competition しており、体循環からの側副血行路によって to and fro になっていると考えた。4 回目の BPA から 2 ヶ月後に行った血流シンチでは右肺上・下葉、左肺の defect は改善傾向であったが右中葉の改善は乏しかった。同時期に行った肺動脈造影では Rt5 は開存していたが前回同様に competition を認めた。同部位の血液ガスでは PaO₂ 95.7 mmHg と高値を示し、体循環からの左右シャントと考えた。同部位にコイル塞栓を行った。また同様にシャント血流が確認された Rt5 の別の枝にもコイルを留置した。その後の Rt5 末梢の血液ガスでは SpO₂ 77% に改善が得られた。気管支動脈からのシャントを介した逆行性血流に対してコイル塞栓により閉塞を図った CTEPH の一例を経験した。

OR3-4

Klippel-Trenaunay-Weber 症候群に CTEPH が合併した 2 例

○石木田 修平¹⁾、田邊 信宏^{2,3,4)}、黒田 文伸²⁾、杉浦 寿彦^{2,3,4)}、家里 憲²⁾、伊藤 誠²⁾、
勝俣 雄介²⁾、須田 理香^{2,3,4)}、宮田 志津²⁾、仲間 海人²⁾、高橋 純子²⁾

¹⁾千葉県済生会習志野病院初期研修医、²⁾千葉県済生会習志野病院呼吸器内科、

³⁾千葉県済生会習志野病院肺高血圧症センター、⁴⁾千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学

Klippel-Trenaunay-Weber 症候群 (KTW 症候群) は四肢のうち一肢以上のほぼ全体にわたる混合型脈管奇形に、片側肥大症を伴った疾患である。胎生期における脈管形成の異常で、拡張・蛇行又は集簇した異常脈管の増生を伴う。幼児期までに気づかれ、加齢・成長に伴って増悪する。静脈奇形、毛細血管奇形、リンパ管奇形などの低流速型脈管奇形では凝固能低下を示し、深部静脈血栓症の合併の報告も多い。我々は KTW 症候群に慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) を合併した 2 症例を経験した。1 例目は 20 歳時に KTW 症候群と診断された 43 歳男性。半年間続く呼吸困難を主訴に受診した。平均肺動脈圧 32mmHg、肺動脈造影にて両側肺動脈末梢の欠損を認め、CTEPH の診断でワルファリン開始となった。2 例目は 30 歳時に KTW 症候群と診断された 52 歳女性。3 か月続く呼吸困難を主訴に受診した。平均肺動脈圧 47mmHg と高値であり、肺動脈造影にて両側肺動脈末梢の欠損を認め、CTEPH の診断で、リバーロキサバン、リオシグアトでの治療を開始している。希少疾患同士の合併であり、文献的考察を加えて報告する。

一般演題 3

症例報告 2

OR3-5

肺動脈血栓内膜摘除術数年後に収縮性心内膜炎を発症した一例

○西山 軼群¹⁾、足立 史郎²⁾、安田 健一郎²⁾、吉田 雅博²⁾、中野 嘉久¹⁾、近藤 隆久³⁾、
室原 豊明¹⁾

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

³⁾名古屋医療センター循環器内科

症例は75歳男性、6・7年前より増悪する労作時息切れあり、かかりつけよりX-5年7月に前医紹介受診、造影CTにて肺動脈内に血栓を認め、慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）による治療が開始された。X-5年10月の造影CTでは血栓縮小を認めるも右心負荷所見が残存していたためX-5年11月に精査加療目的に当院紹介受診となった。当院での多科CTEPHカンファレンスにおいて、手術適応の中枢性CTEPHと診断した。X-4年6月に肺動脈血栓内膜摘除術を施行し平均肺動脈圧11、肺血管抵抗0.96と血行動態の改善を得た。術後経過は良好であり3年の間安定していた。X-1年12月頃より労作時息切れの自覚あり、X年1月外来受診時に右心不全兆候を認めた為、心不全治療目的に入院。その際、発症時期不明の心房細動を認めた。心不全増悪の原因に心房細動の関与を疑い、X年2月にカテーテルアブレーションを施行、一定の効果は得られるも自覚症状は残存し、十分な心不全の改善には至らずさらに精査を行った。外来での造影CTにて心膜肥厚を認め、カテーテル検査による特異的な圧波形から収縮性心内膜炎と診断、後日心膜切除術を施行し自覚症状の改善を得た。本症例の経過に文献的考察を加えて報告する。

OR3-6

COVID19 ワクチン後に急性肺塞栓症を発症、CTEPHに移行した1例

○平田 哲夫、板倉 良輔、松尾 仁司

岐阜ハートセンター循環器内科

70歳代女性、介護業務での呼吸困難認めず。高血圧に対し他院で内服加療中、6年前の心エコー検査は正常。コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン1回目接種翌日より労作時呼吸困難を自覚、改善ないため接種4日後に当院受診。酸素飽和度91%、収縮期血圧140mmHg、NTproBNP4077pg/ml、Ddimer12μg/ml、心エコーで経三尖弁圧較差84mmHgと右心負荷所見を認めた。造影CTで両側肺動脈の区域枝、亜区域枝に複数の造影欠損像があり、主肺動脈30mm、右房右室拡大も認めた。亜広範型の急性肺血栓塞栓症と診断、アピキサパン20mg/日内服で治療開始。2週間の入院加療で呼吸困難軽減、Ddimer3μg/ml、経三尖弁圧較差56mmHgと低下。労作時呼吸困難が残存するため4か月後に右心カテーテル検査施行。酸素飽和度93%、RA3mmHg、mPA48mmHg、Pcw6mmHg、PVR18WU、CI1.8L/min/m²と前毛細血管性肺高血圧症を認めた。肺血流シンチで両側多発性の楔状陰影欠損を示しCTEPHと診断。在宅酸素療法とリオシグアト内服導入、抗凝固薬をワルファリンに変更。経皮的肺動脈形成術を4か月で4回施行し酸素飽和度94%、RA1mmHg、mPA25mmHg、Pcw6mmHg、PVR5WU、CI2.6L/min/m²と改善を認めた。文献的考察を含め報告する。

OR4-1

CTEPH における血管機能指標 (CAVI) と心室リモデリングの関係

○佐藤 修司¹⁾、伊藤 拓朗¹⁾、田端 強志²⁾、清水 一寛^{1,2)}

¹⁾東邦大学医療センター佐倉病院内科学講座循環器内科学分野、²⁾東邦大学医療センター佐倉病院生理機能検査部

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH) における血管機能の役割は明らかではなく、血管機能指標 cardio-ankle vascular index (CAVI) を用いて CTEPH における血管機能の役割を検討した。

【方法】対象はバルーン肺動脈形成術 (balloon pulmonary angioplasty: BPA) を施行された CTEPH 患者 18 名。BPA 前後で CAVI、右心カテーテル検査および心エコー所見を評価し、その関連を検討した。

【結果】CTEPH 治療前後で、平均肺動脈圧および肺血管抵抗は有意に改善した。CAVI も有意に改善し、右室拡張末期面積 (right ventricular end-diastolic area: RVEDA) の縮小および左室拡張末期容積 (left ventricular end-diastolic volume: LVEDV) の増大を認めた。治療前後での CAVI の変化は LVEDV および RVEDA の変化と有意な相関を認めた (Δ CAVI vs Δ LVEDV, $r=0.64$, $p=0.004$, Δ CAVI vs Δ RVEDA, $r=0.86$, $p<0.0001$)。

【結論】CTEPH 治療により CAVI が改善し、血管機能変化と両心室リモデリングが関連していると考えられた。CTEPH の病態として機能的血管弾性能の亢進があり、心臓に対する後負荷増大から心臓リモデリングに影響する可能性がある。

OR4-2

悪性腫瘍に併発した慢性血栓塞栓性肺高血圧症

○佐藤 雅史¹⁾、久保田 香菜¹⁾、今井 靖^{1,2)}、上野 修一³⁾、荻尾 七臣¹⁾

¹⁾自治医科大学内科学講座循環器内科学部門循環器内科、²⁾自治医科大学薬理学講座臨床薬理学部門、³⁾上野クリニック

静脈血栓塞栓症 (VTE) は悪性腫瘍に関連するとの報告はあるが、慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) と悪性腫瘍の関連についての報告は少ない。当院の悪性腫瘍に併発した CTEPH 代表例とまとめを報告する。

症例は 38 歳女性、3 年前に急性肺動脈塞栓症と診断され、2 年前に CTEPH と診断された。その後、進行舌癌と診断され、慶応大学病院でバルーン肺動脈形成術を施行して平均肺動脈圧 44 → 26mmHg まで改善した状態で、喉頭全摘手術を施行した。3 年後に腫瘍の再発・転移で死亡するまで CTEPH 再増悪は認めなかった。

当院で 2006 ～ 2021 年に CTEPH と診断された 50 例のうち、悪性腫瘍の併存は 9 例 (18%) で、その内訳は卵巣癌と直腸癌が 2 例、子宮癌、食道癌、乳癌、前立腺癌、舌癌が 1 例だった。腫瘍に先行する VTE は 6 例で、VTE 発症から腫瘍診断までの期間は中央値 7 年 (0.5 ～ 17 年) だった。2 例は腫瘍関連死、1 例は肺炎で死亡したが、残りの 6 例は悪性腫瘍の治療を行い存命である。VTE 後の CTEPH 発症率は 0.5 ～ 3% 程度とされるが、その中には未診断の悪性腫瘍が含まれている可能性がある。原因不明の VTE 発症後の経過観察期および CTEPH 診断時には、悪性腫瘍の検索が患者の生命予後改善につながると考える。

OR4-3

VTE 治療における 3 種類の DOAC の有効性と安全性の比較検討

○上野 裕貴、池田 聡司、本川 哲史、本田 智大、黒部 昌也、赤司 良平、米倉 剛、
吉牟田 剛、河野 浩章、前村 浩二
長崎大学病院循環器内科

背景：

現在、日本では VTE の治療薬として Edoxaban (E)、Rivaroxaban (R)、Apixaban (A) の 3 種類の DOAC が使用可能である。これらの有効性と安全性を比較した報告はほとんどなく、VTE 患者の背景因子等に応じた DOAC の選択方法はいまだ明らかでない。

方法：

長崎大学病院で 2014 年 9 月から 2020 年 3 月までに DOAC が投与された VTE 患者 (702 人) の 2021 年 3 月までの VTE 再発、大出血、全死亡について後ろ向きに調査し、3 種類の DOAC の有効性と安全性について比較検討した。

結果：

E が最も多く処方され (n=496)、A (n=107)、R (n=99) の順であった。3 群間で年齢、BMI、腎機能、癌患者の割合に差はなかった。肺血栓塞栓症の割合は E 群が A 群、R 群に比べ有意に低かった (22.4%、41.2%、53.5%)。VTE 再発は A 群で 2 例、E 群で 1 例、大出血は A 群で 12.2%、E 群で 10.5%、R 群で 7.1% であった。大出血、VTE 再発、全死亡の累積発生率は 3 群間で有意な差は認められなかった (log-rank test; $p = 0.413$)。

結論：

実臨床の間では、3 種類の DOAC の有効性と安全性は同等であった。

OR4-4

急性肺塞栓症の院内死亡と CTEPH 発症の予後予測因子

○山室 恵¹⁾、中山 智子¹⁾、鷗木 崇¹⁾、澤村 匡¹⁾、坂本 知浩²⁾

¹⁾ 済生会熊本病院集中治療室、²⁾ 済生会熊本病院心臓血管センター循環器内科

当院救急搬送急性肺塞栓症患者 (APE: 2014-2020) において、院内死亡、CTEPH になる予後予測因子を急性期慢性期因子を用いて解析検討した。APE (153 名: 69.2 ± 15.3 歳) で 12 名 (7.8%) が院内死亡した。多重ロジスティック解析で急性期血漿 BNP 値 (OR, 1.003; 95%CI, 1.002-1.006; $P = 0.035$) と乳酸値 (OR, 1.324; 95% CI, 1.094-1.602; $P = 0.004$) が独立した有意な院内死亡予後予測因子であった。ROC カーブ曲線下面積はそれぞれ 0.854、0.921。また、7 名 (5.0%) が 6 か月後 CTEPH となり、多重ロジスティック解析で急性期心エコー右室収縮期圧が CTEPH になる独立した有意な予後予測因子 (OR, 1.082; 95% CI, 1.016-1.152; $P = 0.014$ 、ROC カーブ曲線下面積: 0.691) であった。急性肺塞栓症患者では急性期 BNP・乳酸値が院内死亡の、慢性期ではなく急性期右室収縮期圧が CTEPH の、それぞれ重要な予後予測因子になると考えられる。

OR4-5

高強度ワルファリン治療下で発症した APS 関連 CTEPH の一例

○宍戸 瑛理¹⁾、松枝 佑¹⁾、奥 健志¹⁾、田中 住明²⁾、岩楯 洋祐¹⁾、進藤 理沙¹⁾、
山岡 邦宏¹⁾

¹⁾北里大学病院膠原病感染内科、²⁾北里大学メディカルセンターリウマチ・膠原病内科

【症例】61 歳男性【現病歴】34 歳時に下肢深部静脈血栓症を認め、三種陽性（抗カルジオリピン抗体、抗 β 2GP I 抗体、ループスアンチコアグラント陽性）の原発性抗リン脂質抗体症候群（APS）と診断されワルファリン治療が開始された。46 歳時に肺血栓塞栓症を認め、PT-INR を 2.5-3.0 に維持する高強度の治療を行っていた。61 歳時に呼吸困難感増悪認め心臓超音波検査にて推定肺動脈圧の上昇（67 mm Hg）と肺血流シンチグラフィで肺野全体に血流欠損像を認めたために APS に関連した慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）が疑われ当院に入院した。【入院後経過】入院時の WHO 肺高血圧機能分類はクラス II であり、6 分間歩行距離は 350 m であった。右心カテーテル検査（RHC）にて平均肺動脈圧 28 mm Hg、肺動脈楔入圧 10mmHg、肺血管抵抗 5.4WU であり CTEPH と診断した。長い臨床経過を伴った APS による CTEPH であり、画像所見および外科専門医の意見からも肺動脈血栓内膜剝離術や経皮的バルーン肺動脈形成術の適応は乏しいと判断された。セレキシパグ（SLX）による治療を開始し、3 ヶ月時点での評価で呼吸困難感の改善と 6 分間歩行距離の延長（390 m）を認めた。今後は RHC による血行動態の評価を予定している。

OR4-6

プロテイン S 欠乏症に伴う 10 代の慢性血栓閉塞性肺高血圧症の 1 例

○谷口 浩久¹⁾、田村 祐大¹⁾、山田 健太¹⁾、岩澤 仁¹⁾、矢田 浩崇¹⁾、田村 雄一²⁾

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

症例は 10 代の男性。主訴は労作時の息切れ。中学生の時に左下肢の疼痛を自覚し、近医受診した。下肢静脈超音波検査、造影 CT 検査では両肺動脈、下大静脈、左総腸骨、大腿、膝窩、下腿静脈に血栓を認めた。精査からはプロテイン S 欠乏症に伴う深部静脈血栓症及び肺塞栓症の診断となり、血栓溶解療法、抗凝固療法で治療が開始された。心臓超音波検査、右心カテーテル検査では肺高血圧を認めた。肺換気血流シンチでは換気分布に異常を認めず、区域性的血流欠損を認めた。造影 CT 及び肺動脈造影検査で慢性化した血栓像を認め、acute on chronic な病態の慢性血栓閉塞性肺高血圧症（CTEPH）が疑われた。肺血管拡張薬の導入、抗凝固療法の継続を行ったが、フォローアップの心臓超音波検査では右心負荷所見の残存、TRPG 40mmHg、右心カテーテル検査では mPAP 28mmHg、肺動脈造影では多発の血栓像を認めていた。労作時の息切れの遷延もあり CTEPH に対して経皮的肺動脈形成術（BPA）施行した。2 回の BPA 施行後、mPAP の低下と自覚症状の改善を認めた。10 代のプロテイン S 欠乏症を背景とした慢性血栓閉塞性肺高血圧症に対して 2 回の BPA を施行し、再発なく経過した 1 例を報告する。

一般演題 5

リハビリ・ケア・取り組み

OR5-1

膠原病性肺高血圧疾患 2 症例への運動療法の導入時期と効果の検討

○久保 貴嗣¹⁾、田平 一行²⁾、加田 賢治³⁾、小寺 雅也⁴⁾

¹⁾JCHO 中京病院リハビリテーションセンター、²⁾畿央大学大学院、³⁾JCHO 中京病院循環器内科、

⁴⁾JCHO 中京病院皮膚科

【はじめに】膠原病性肺高血圧は予後不良な疾患である。近年、薬剤療法の進歩もあり治療成績は向上しているが、運動療法の導入時期やその効果を検討した報告は少ない。そこで、肺高血圧症合併全身性エリテマトーデス (SLE) 2 例に対し運動療法の効果を検討した。

【対象・方法】対象は肺動脈性肺高血圧症と診断された 30 代 SLE 患者 2 名 (症例 A、症例 B)。治療開始前、薬剤療法単独期、運動療法期に心エコー検査、心肺運動負荷試験 (CPX) により運動耐容能評価を行った。なお、肺高血圧診断から運動療法導入までの期間は症例 A : 2 年、症例 B : 6 年であった。

【結果】薬剤療法単独期では治療開始前と比較して、推定肺動脈収縮期圧は症例 A : Δ -34mmHg、症例 B : Δ -14mmHg と低下、Peak VO₂ は症例 A : Δ +1.7ml/kg/min、症例 B : Δ +2.1ml/kg/min と増加を認めた。運動療法期では薬物療法単独期と比較し推定肺動脈収縮期圧は症例 A : Δ -13mmHg、症例 B : Δ -15mmHg、Peak VO₂ は症例 A : Δ +5.1ml/kg/min、症例 B : Δ +1.0ml/kg/min とより増加を認めたが、症例 A に比べ症例 B の運動耐容能の改善は僅かであった。

【結語】膠原病性肺高血圧への運動療法は運動耐容能を改善し、早期から介入の必要性が示唆された。

OR5-2

肺高血圧症患者の運動耐容能に対するサルコペニアの影響

○中山 未奈、小西 正紹、中島 理恵、郷原 正臣、岩田 究、小村 直弘、仁田 学、川浦 範之、石上 友章、菅野 晃靖
横浜市立大学附属病院循環器内科

背景：肺高血圧症患者の運動耐容能とサルコペニアの関係を調査した研究は少ない。

方法：107 人の肺高血圧症患者 (63 ± 15 歳、男性 32.3%、臨床分類 1 群 / 3 群 / 4 群 / 5 群 n=30/6/66/5) の骨格筋データと運動耐容能を後ろ向きに検討した。

結果：16 名 (15.0%) の患者がサルコペニアの国際基準に該当した。生体電気インピーダンス法での四肢骨格筋量指数 (ASMI) は男性 $8.5 \pm 1.1\text{kg/m}^2$ 、女性 $6.3 \pm 0.9\text{kg/m}^2$ だった。41 名 (38.3%) で歩行速度が低下し、56 名 (52.3%) で握力低下が見られた。6 分間歩行距離 (6MWD) は中央値 437 [344 - 535]m で、ASMI ($\sigma=0.60$, $p<0.001$)、握力 ($\sigma=0.60$, $p<0.001$)、歩行速度 ($\sigma=0.86$, $p<0.001$) と有意な相関を認めた。全サルコペニア患者は 6MWD<440m と運動耐容能の低下を認めた。多変量ロジスティック回帰分析にてサルコペニアの各要素が 6MWD<440m と有意に関連することが示された (low ASMI: オッズ比 (OR) 19.93, 99% 信頼区間 [1.39-286.65], $p=0.028$)、握力低下 : OR 5.37 [1.90-15.19], $p=0.002$ 、歩行速度低下 : OR 79.07 [12.79-488.73], $p<0.001$)。

結論：サルコペニアとその各要素は、肺高血圧症患者の運動耐容能と関連していた。骨格筋に対する多面的評価は運動耐容能低下を予防する上で重要である。

一般演題 5

リハビリ・ケア・取り組み

OR5-3

多職種肺高血圧症チームで性教育を考える

○米川 葵¹⁾、渡辺 絢子¹⁾、中島 直美¹⁾、藤田 梨恵¹⁾、石郷 友之²⁾、片野 峻敏³⁾、
小山 雅之^{4,5)}、矢野 俊之⁴⁾、橋本 暁佳^{4,6)}

¹⁾札幌医科大学附属病院看護部、²⁾札幌医科大学附属病院薬剤部、³⁾札幌医科大学附属病院リハビリテーション部、

⁴⁾札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座、⁵⁾札幌医科大学公衆衛生学講座、

⁶⁾札幌医科大学病院経営・管理学

肺動脈性肺高血圧症は妊娠可能な年齢の女性に好発する。2018年改訂版心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドラインにおいて、肺高血圧症は妊娠の際に厳重な管理を要する、あるいは、妊娠を避けることが強く推奨されている。そのため、確実な避妊をすることが不可欠である。一方、運動耐容能が許容される症例においては、性交渉自体が禁止されるものではない。しかし、性に対しオープンではない日本の風潮から、医療者から積極的に説明していないのが現状である。先行研究においても、避妊の必要性は明記されているものの、具体的な教育支援方法についての報告は少ない。

当院では肺高血圧症患者は妊娠が原則禁忌であることを医師から説明していたが、予期せぬ妊娠から中絶を選択せざるを得ない状況に陥った症例を経験した。そこで当院の多職種肺高血圧症チームでは、具体的な避妊方法や性交渉の可否の他、妊娠可能な年齢の女性患者の人生にどのように寄り添い支援すべきか、パートナーの協力なしでは成立しない避妊について、どのように協力を求めるべきかといった様々な検討を行い、性教育パンフレットを作成した。当チーム発の新たな取り組みについて報告する。

OR5-4

オンライン診療の使い所：エポプロステノール離脱に活用した一例

○小山 雅之^{1,2)}、渡辺 絢子³⁾、米川 葵³⁾、中島 直美³⁾、石郷 友之⁴⁾、片野 峻敏⁵⁾、
西川 諒¹⁾、永野 伸卓¹⁾、矢野 俊之¹⁾、橋本 暁佳^{1,6)}

¹⁾札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座、²⁾札幌医科大学公衆衛生学講座、³⁾札幌医科大学附属病院看護部、

⁴⁾札幌医科大学附属病院薬剤部、⁵⁾札幌医科大学附属病院リハビリテーション部、⁶⁾札幌医科大学病院経営・管理学

症例は20代女性。X-5年耳鳴やめまいを自覚するようになり、X-4年失神、全身性浮腫が出現したため近医を受診した。経胸壁心エコーにて肺高血圧所見を認め即日入院となった。右心カテーテル検査では、平均肺動脈圧 (mPAP) 52 mmHg、肺血管抵抗 14.5 WU、心係数 1.34 l/min/m² であり、カテコラミン投与下に当科へ転院搬送となった。マシテンタン (MAC)、タダラフィル (TAD)、エポプロステノール (EPO) を早期導入し、半年間で 50 ng/kg/min まで漸増し、mPAP 13 mmHg まで改善したことを確認し、維持量とした。EPO 導入1年を経過したところで緩やかに漸減を開始した。X-2年カテーテル感染のため、EPO 22 ng/kg/min 時点でトレプロスチニル (TRE) 皮下注に切り替えた。皮下注導入直後は穿刺部痛等の訴えが強かったが、遠方の症例であり、手技獲得後の自宅退院とした。ここで、D to P のオンライン診療を活かしたタイトフォローアップを行ったところ、スムーズに治療が継続できた。EPO 離脱から3ヶ月で TRE も離脱可能となり、現在は MAC, TAD の内服2剤としている。北海道のように広域な医療圏と医師の偏在が進む地域では、患者側のデバイスも活かした遠隔診療体制の構築が望ましい。

一般演題 5

リハビリ・ケア・取り組み

OR5-5

肺高血圧症患者が認める下肢症状に対する弾性ストッキングの効果

○中島 菜穂子¹⁾、鐘江 あかね¹⁾、後藤 千津¹⁾、田中 節子¹⁾、田原 宜宏²⁾、福本 義弘²⁾

¹⁾久留米大学病院看護部、²⁾久留米大学医学部内科学講座心臓・血管内科部門

背景

肺動脈性肺高血圧症（PAH）に対する薬剤が次々に開発され、生命予後は改善しているが肺血管拡張薬の副作用により日常生活に影響をもたらしている。特に下肢症状は生活の質に大きく影響を与えている。弾性ストッキングは静脈還流を促進する効果があり下肢症状を軽減させる可能性がある。

方法

肺血管拡張薬が1年以上使用され、下肢症状を有する10名（女性10名、50.2 ± 11.5歳、特発性／遺伝性／膠原病性PAH 6/2/2名）を対象に弾性ストッキングの着用効果を疼痛評価スケール（NRS）や日常生活支障度（PDAS）を用いて評価した。

結果

5名がエポプロステノール持続静注（Epo）、5名が非静注プロスタサイクリン製剤（Non-epo）を使用され、その他の治療薬は2群で同等であった。NRSはNon-epo群と比べてEpo群で有意に高く（ $p < 0.01$ ）、弾性ストッキング着用により両群とも有意にNRSが減少した（Non-epo群 $4.6 \pm 2.3 \rightarrow 2.8 \pm 1.2$, Epo群 $9.4 \pm 1.2 \rightarrow 5.4 \pm 1.6$ ）。また、PDASは2群間で同等でストッキング着用により有意に減少した（Non-epo群 $18.0 (15.0-24.0) \rightarrow 15.0 (10.0-19.0)$, Epo群 $25.0 (17.0-37.0) \rightarrow 17.0 (5.0-27.0)$ ）。

結論

肺血管拡張薬による下肢疼痛はEpo群で強く、NRSやPDASは弾性ストッキングの着用により軽減した。

OR5-6

精神疾患合併IPAH患者に皮下注射療法を導入し長期継続した症例

○高田 裕美¹⁾、田村 雄一²⁾

¹⁾国際医療福祉大学三田病院看護部、²⁾国際医療福祉大学三田病院肺高血圧症センター

【症例】56歳女性。双極性障害による気分の変調と生活・睡眠サイクルの乱れあり。

【受診経過】呼吸苦の増悪で他院を受診、NYHA4度の右心不全症状によるADL低下を認めた。他院でIPAHと診断され当院を紹介受診した。

【治療経過】当院で内服PH治療薬併用療法が開始されたが、生活・睡眠サイクルの乱れから丸一日以上起きないこともあり、内服薬での改善は乏しく追加の治療が必要となった。患者の生活スタイルを考慮し、24時間毎の管理が必要な持続静注ではなくトレプロスチニル皮下注射を選択し治療を開始した。

【看護介入】気分の変調と生活・睡眠サイクルの乱れによる治療継続に対する懸念が患者・医療者双方にあり、看護面談と訪問看護を開始した。穿刺部位の疼痛や皮膚トラブルを繰り返すうち、治療意欲の低下や穿刺への恐怖心が生じた。できる限り患者主体で管理しやすい方法を検討しサポート体制を整えること、医療者とすぐに相談できる体制を整えて安心感を与えることによって長期間の治療継続ができた。

【考察】患者が主体的に治療に参加できる環境を整えることにより、自身の生活スタイルに合わせた治療管理を獲得し、長期間の治療継続に繋がったと考える。

一般演題 6

肺動脈性 1

OR6-1

PGI2 急速増量による肺動脈性肺高血圧症の血行動態的寛解導入

○末富 建¹⁾、下川原 裕人¹⁾、宮城 文音¹⁾、杵山 陽一¹⁾、小川 愛子²⁾、西崎 真理³⁾、松原 広己¹⁾

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

³⁾国立病院機構岡山医療センターリハビリテーション科

【背景】

重症肺動脈性肺高血圧症（PAH）の PGI2 持続静注療法において、急速な増量は平均肺動脈圧（mPAP）を低下させ、長期生存率を改善する。当院では、PGI2 の更なる急速増量による PAH の血行動態的寛解導入を目指してきた。

【方法・結果】

PGI2 を開始した重症 PAH 36 例を解析した。急速増量プロトコルで治療を行えた群（20 症例）の診断時および 1 年後の mPAP と肺血管抵抗（PVR）は各々 58.3 ± 18.0 mmHg、 16.8 ± 4.4 WU と 28.7 ± 12.3 mmHg、 3.3 ± 2.1 WU であり、血行動態的寛解（mPAP < 20mmHg かつ PVR < 3WU）の達成率は 50%（対照群 16 症例の寛解達成率 0%、 $p < 0.001$ ）であった。急速増量群のうち、経口 PAH 治療薬の開始から 1 ヶ月未満で PGI2 を開始した Upfront 群（N=12）は、1 ヶ月以上を要した Sequential 群（N=8）と比較し、1 年後の PGI2 投与量が少なかったが（ 55.3 ± 15.8 vs 72.0 ± 15.7 ng/kg/min, $p = 0.019$ ）、血行動態的寛解の達成率は高かった（67% vs 25%, $p = 0.085$ ）。

【結語】

重症 PAH においても、経口 PAH 治療薬開始後早期に PGI2 を導入して急速に増量することにより、多くの症例で血行動態的寛解導入が達成できることが示された。

OR6-2

Upfront combination therapy でのリオシグアトの有用性について

○安田 健一郎¹⁾、足立 史郎¹⁾、西山 軼群²⁾、吉田 雅博¹⁾、中野 嘉久¹⁾、室原 豊明²⁾

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

特発性肺動脈性肺高血圧症の予後は upfront combination therapy (UCT) により大きく改善している。UCT の根拠となる大規模臨床試験ではマシテンタンとタダラフィルの組み合わせであり、漸増を要するリオシグアトを UCT に組み込んだ報告は乏しい。そのため、我々はリオシグアトを含んだ UCT の効果を評価するために本研究を立案した。当院で UCT を行った PAH 連続 37 例 (treatment naive) を後ろ向きに検討し、リオシグアトを含めた UCT 群 [Rio(+)] とリオシグアトを含まない UCT 群 [Rio(-)] で血行動態指標の比較を行った。Rio(+) は 24 例、Rio(-) は 13 例であった。診断時の血行動態指標は有意差を認めなかった。UCT 後、初回の血行動態評価までの期間の中央値は、Rio(+) で 49 日、Rio(-) で 371 日であった。血行動態の変化では、Rio(+) が Rio(-) と比較し有意に CO の上昇を認め（ 4.76 ± 1.74 L/min vs 3.70 ± 0.26 L/min, $P = 0.048$ ）、PVR 変化率では Rio(+) が Rio(-) よりも有意に低下していた（ $-56.4 \pm 15.9\%$ vs $-39.4 \pm 19.5\%$, $P = 0.007$ ）。リオシグアトは漸増する薬剤のため十分な効果を得るために期間を要する可能性があるが、短い期間でも血行動態へ有用な影響があることを示唆された。

一般演題 6

肺動脈性 1

OR6-3

Treprostinil の皮下注を静注へ切替えた肺動脈性肺高血圧症の 3 例

○高木 賢人¹⁾、須田 理香^{1,2)}、重田 文子¹⁾、内藤 亮¹⁾、関根 亜由美¹⁾、重城 喬行¹⁾、
杉浦 寿彦¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、鈴木 拓児¹⁾

¹⁾千葉大学医学部附属病院呼吸器内科、²⁾済生会習志野病院呼吸器内科

【背景】Treprostinil は、重症肺動脈性肺高血圧症に対して持続皮下注または静注で投与する肺血管拡張薬である。皮下注では、Epoprostenol と比較して消失半減期が長い・ポンプが小さい・中心静脈カテーテルの留置が不要で菌血症のリスクが低いなどの利点がある。一方で局所の皮膚障害が高頻度に起こり、特に高用量では吸収量が不安定になることもあり、静注への切り替えが必要な場合がある。しかし、投与経路の切替について確立されたプロトコルはない。【方法】皮膚障害を契機に Treprostinil を皮下注から静注へ切り替えた 3 例について報告する。【結果】年齢性別は 55 歳男性、62 歳女性、46 歳男性。皮下注投与量は 25.1、150、223.6 ng/kg/min であり、26、100、158.4 ng/kg/min の静注へ、1 例目は 2 回、残り 2 例は 5 回に分けて切り替えた。3 例目は 3 回目で低血圧がみられたが、静注の予定投与量を減量し安全に切り替えることができた。【結語】Treprostinil は、皮下注・静注において薬物動態や吸収の状況などが必ずしも等価ではない可能性があり、切り替えの際には複数回に分けるなど慎重な投与量調整が必要と考えられる。

OR6-4

肺高血圧症における ESC リスク分類の課題と平均肺動脈圧の有用性

○鈴木 翔、浅野 遼太郎、青木 竜男、上田 仁、辻 明宏、大郷 剛

国立循環器病研究センター心臓血管内科

背景：特発性 / 遺伝性肺動脈性肺高血圧症 (I/H-PAH) の管理において欧州心臓病学会 (ESC) ではリスク分類が推奨されているが、低リスク群の予後も未だ良好とは言えない。右室後負荷指標をリスク指標に加えることにより、更なる層別化が可能かも知れない。

目的：I/H-PAH において初期併用療法時代の平均肺動脈圧 (mPAP) と予後の関連について検証し、ESC のリスク分類に mPAP を加える意義を調査する。

方法：1998 年～2019 年の間に当院に入院した未治療の I/H-PAH 患者を対象とした。臨床背景、加療経過、右心カテーテルでの圧動態を記録した。主要評価項目は死亡又は肺移植とした。

結果：133 症例を登録、中央値 6.4 年の観察期間で 47 名が死亡又は肺移植を経験した。Kaplan-Meier 分析での累積生存率は mPAP が低い群ほど高値であった ($p < 0.001$)。Cox 回帰分析では mPAP は独立した予後予測であった (ハザード比 1.186, $p = 0.002$)。さらに、ESC で推奨されているリスク分類に沿ってコホートを分類した各リスク群においても、mPAP は独立した予後予測因子であった。

結語：I/H-PAH において mPAP は独立した予後予測因子であり、ESC のリスク分類に mPAP を加えることで更なるリスク層別化が可能であった。

一般演題 6

肺動脈性 1

OR6-5

肺血管拡張薬の初期併用療法が奏効した肺動脈性肺高血圧症の一例

○日下 圭、守尾 嘉晃、武田 啓太、榎本 優、伊藤 博士、川島 正裕、益田 公彦
国立病院機構東京病院肺循環・喀血センター呼吸器内科

【症例】74歳、男性【主訴】労作時息切れ【現病歴】X4年に胸部異常陰影にて紹介。胸部CTで右上中葉の形成不全および肺動脈の拡張、心エコー検査でTRPG 52mmHgと上昇を認めた。右心カテーテル検査で肺高血圧症と診断されるも自覚症状に乏しく経過観察。X年5月、前縦郭結節に対する手術を検討され、術前評価として右心カテーテル検査を再検。mPAP 36mmHg、PVR 7.9WUと肺高血圧症を認めた。肺の形成不全を認めるが、肺機能は保たれており肺動脈性肺高血圧症と診断。タダラフィル、マシテンタンでの初期併用療法を開始した。3ヵ月後の右心カテーテル検査ではmPAP 31mmHg、PVR 4.5WUで肺血行動態の改善を認めた。【考察】肺動脈性肺高血圧症においてリスクの層別化が予後予測につながるとの報告があり、予後リスク分類に基づいた治療選択が推奨されている。本症例もこれに倣って初期併用療法を行い、血行動態の改善を得た。現在上記に加えてセレキシパグも追加し漸増中である。

OR6-6

運動誘発性肺高血圧動物モデルの確立とミトコンドリア機能障害

○佐藤 大樹¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、山田 魁人¹⁾、佐藤 遥¹⁾、山本 沙織¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、
Mark T. Gladwin²⁾、安田 聡¹⁾
¹⁾東北大学医学部循環器内科、²⁾ピッツバーグ大学

【背景】左室駆出率が保持された心不全患者(HFpEF)では、運動時に肺高血圧を呈し、肺血管抵抗を伴う例は予後不良であるが、動物モデルがなく、病態は未解明である。

【方法と結果】メタボリックシンドローム合併HFpEFモデルであるZSF-1ラットにスゲンを投与し、肺高血圧合併HFpEFラット(PH-HFpEF)を作成した。ラットの両心室にポリエチレンチューブを留置し運動時の心内圧を測定すると、PH-HFpEFラットでは右室収縮期圧の著明な上昇がみられた。PH-HFpEFラットの肺動脈で可溶性グアニル酸シクラーゼsGCの発現が低下し、Myographyやドブタミン負荷MRIで肺動脈弛緩障害がみられ、運動誘発性肺高血圧の主因と考えられた。

HFpEFラットの肺動脈平滑筋細胞を解析し、メタボリックシンドロームがミトコンドリア酸化ストレスを増加させ、miR 193b、NFYAを介しsGCを減少させることがわかった。

ミトコンドリア酸化ストレス補足剤mitoTEMPO、アデノ随伴ウイルスによるNFYAの増加は、それぞれPH-HFpEFラットの肺動脈sGC発現と運動誘発性肺高血圧を改善させた。

【結論】運動誘発性肺高血圧症ラットモデルを確立し、ミトコンドリア酸化ストレスとsGCが有力な治療標的であることを発見した。

一般演題 7

症例報告 1

OR7-1

SwanGanzs カテーテルでの肺動脈損傷を血管内超音波で評価した 1 例

○深井 邦剛、古屋 亮、柴田 涼、長井 智之、木村 英希、宗像 潤、南 喜人、
鬼界 雅一、濱岡 哲郎、中上 拓男、白山 武司
近江八幡市立総合医療センター循環器内科

症例は 83 歳女性。近医で心不全加療され、低左心機能、肺高血圧症 2 群が疑われ当院紹介となった。各種精査後、右心カテーテル検査を行った際に咳嗽、血痰が出現し肺動脈損傷が疑われた。すみやかに非侵襲的陽圧換気法 (NPPV を) 導入後、スワンガンツカテーテルを再度で血管造影を行い、損傷部位を確認した。肺動脈バルーン拡張術でのデバイスを使用し、止血のためのシステムを構築し、その間呼吸状態は安定していたため血管内超音波 (IVUS) で評価を行った。損傷部より末梢は異常に狭小化し、瘤部は長軸に 5mm ほどの範囲で血管が裂け、短軸では最大 3.2mm にわたって血管壁欠損を認めた。また損傷部前後の広範に low echoic area を認め、特異な所見を呈していた。その後、血管サイズに合わせ、コイル塞栓術を行い良好な止血を得た。

右心カテーテル検査で一定の割合で肺動脈損傷の合併症が報告されている。出現頻度は少ないものの出現した際には致死性的になりうる病態であり、合併症が生じた際の対処法を事前に準備しておく必要があると考えられる。若干の文献も含め報告する。

OR7-2

epoprostenol 療法中に潰瘍性大腸炎, IgG4 関連疾患を発症した 1 例

○上田 寛修、高橋 信、佐々木 航人、辻 佳子、沼崎 大諄、石田 大、森野 禎浩
岩手医科大学附属病院循環器科

症例は 20 歳台男性。9 年前に IPAH を発症し mPAP62mmHg, PVR30.6WU, CI1.6L/min/m²、現在 Riociguat, Macitentan, Epoprostenol (92ng/kg/min) で治療中。治療後の RHC は mPVR36mmHg, PVR 8.8WU, CI 5.1L/min/m² と改善あり。3 年前に潰瘍性大腸炎を発症を契機に徐々に肺高血圧が悪化。1 年前の RHC は mPAP43mmHg, PVR15.2WU, CI4.2L/min/m² であった。その後 IgG 3790mg/dl, IgG4 2750mg/dl の上昇があり両側涙腺の腫脹を認めた。造影 CT で両側冠動脈周囲の腫脹と冠動脈拡張、胸部大動脈に double ring-like pattern を認め PET-CT でも冠動脈、大動脈および肺動脈にも集積を認めた。涙腺組織の免疫染色は IgG 陽性形質細胞が多数認められ IgG4/IgG>40% であり、冠動脈周囲炎、大動脈炎を合併した IgG4 関連疾患と診断した。大腸生検では IgG4 陽性細胞は少数であった。ステロイド治療後は IgG4 は低下し、冠動脈周囲腫脹は消失したが冠動脈拡張は残存している。ステロイド継続中であるが肺高血圧の改善はなく、最終の RHC は mPAP63mmHg, PVR17.2WU, CI 2.1L/min/m² と改善なし。長期の高容量のエボプロステノール療法は炎症関連因子の活性化による潰瘍性大腸炎や IgG4 関連疾患との関連性があるかもしれない。

一般演題 7

症例報告 1

OR7-3

多量心嚢液症例に selexipag から treprostinil へ switch した 1 例

○上田 寛修、高橋 信、佐々木 航人、肥田 頼彦、下田 祐大、石田 大、森野 禎浩
岩手医科大学附属病院循環器科

心嚢液貯留を繰り返す IPH 症例に selexipag から treprostinil に switch し改善を得た症例を提示する。症例は 60 歳台男性。4 年前に肺高血圧を指摘されたが未通院。8 か月前に呼吸困難で近医救急搬送。多量的心嚢液貯留を認め心嚢穿刺を施行。RHC で mPAP63mmHg, PVR 16.4WU, CI 2.8L/min/m²を確認し macitentan, tadalafil, selexipag を導入。その後も心嚢液を繰り返し当院に紹介入院。結合組織病の自己抗体は陰性、再心嚢穿刺で心嚢液の濾出性を確認し結核、細菌および悪性腫瘍を否定した。RHC で mPAP55mmHg, PVR12.2WU, CI2.3L/min/m²で内服での管理は困難と判断し selexipag から treprostinil 皮下持続治療への switch を 1 か月かけて段階的に施行した。treprostinil 36ng/kg/min の時点での RHC で mPAP34mmHg, PVR9.1WU, CI2.3L/min/m²で改善し、treprostinil への switch 後 5 か月経過しているが心嚢液の再貯留はなく経過している。現在皮下注製剤に対しての薬物忍容性は保たれ管理を継続している。肺高血圧による心嚢液貯留の遷延は予後不良因子と言われている。内服製剤でのコントロールが困難と判断した場合には可及的に皮下注製剤に移行するのが好ましい。

OR7-4

高容量 PGI₂ 製剤により心不全の増悪を来した重症 IPAH 症例

○長原 慧¹⁾、大槻 彩子¹⁾、山口 洋平¹⁾、石井 卓¹⁾、細川 奨¹⁾、土井 庄三郎²⁾
¹⁾東京医科歯科大学病院小児科、²⁾国立病院機構災害医療センター小児科

【背景】高度の特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) では PGI₂ 製剤の持続静注が選択される。国内の成人領域では高容量 PGI₂ 投与の有効性が報告されているが、PGI₂ 製剤の増量よりも心不全治療が有効だった症例の経過について報告する。

【症例】21 歳女性。13 歳時に他院にて IPAH と診断され、初期併用療法を開始された。16 歳時に PGI₂ 製剤の持続静注を開始し、18 歳時に当院を紹介受診した。紹介時には PGI₂ 製剤を 60ng/kg/min 投与下で mPAP:50mmHg、PVRi:6.5U・m²、心胸郭比 :49.2%、BNP:5.3ng/dL であった。20 歳時に肺高血圧と心不全の増悪 (mPAP:50mmHg、PVRi:12.2U・m²、心胸郭比 :56.3%、BNP:140ng/dL) を認め、PGI₂ 製剤増量の方針とした。半年間で PGI₂ 製剤を 100ng/kg/min まで増量したが、mPAP、PVRi は改善せず、心胸郭比 (63.0%) と BNP (262ng/dL) は悪化した。PGI₂ 製剤を 80ng/kg/min まで減量、トルバプタンを導入したところ、心拡大・BNP とも速やかに改善した。

【考察】重症 PH では PGI₂ 製剤の増量により心不全の悪化が起こりうるため、体液管理などの心不全治療も並行して行うことが重要である。また、PGI₂ 製剤の増量で PH が改善しない症例では、増量した薬剤の減量も念頭におく必要がある。

一般演題 7

症例報告 1

OR7-5

右心不全症状を伴う肺高血圧症で発症した腸骨動静脈瘤の 1 例

○福山 千仁¹⁾、新倉 寛輝¹⁾、判治 永律香¹⁾、永井 泰斗¹⁾、片柳 智之¹⁾、川崎 宗泰¹⁾、
徳弘 圭一¹⁾、諸井 雅男²⁾、中村 正人²⁾

¹⁾三郷中央総合病院循環器センター、²⁾東邦大学医療センター大橋病院循環器内科

食思不振、労作時息切れ、下腿浮腫を主訴とした 80 歳代男性。

心不全を疑い心エコー施行したところ、左心機能異常なく弁膜症も認めなかったが、著明な右心負荷所見を認めた。Xp では両側胸水を認めており、エコーで僅かに下肢静脈血栓認めたが肺血栓塞栓症を積極的に疑う所見はなかった。右心不全として利尿剤開始するも改善乏しく、右心カテーテル施行したところ肺高血圧、心係数高値および右心と下大静脈での酸素飽和度上昇を認めたことから左-右短絡が疑われた。

心内の短絡疾患がないことを確認した後に胸腹部造影 CT を施行したところ、右総腸骨動脈瘤および早期相での下大静脈濃染を認めた。

総腸骨動脈瘤に左総腸骨静脈が接しており、エコーで同部位に短絡血流を認め、末梢血管での動静脈瘻が本病態の原因と診断した。

腸骨動脈瘤に対してはステントグラフトを留置し、腸骨静脈にも動脈瘤圧排による高度狭窄を認めたためステントを留置した。

術後、下大静脈での酸素飽和度上昇および短絡血流の消失を確認し、心不全治療薬なしで臨床症状消失するまでに改善した。

末梢血管での左-右短絡を原因とした肺高血圧症という稀な症例を経験したため、文献的考察を交え報告する。

OR7-6

主肺動脈狭窄に経皮的肺動脈形成術を施行した 1 例

○矢尾板 信裕、佐藤 大樹、山本 沙織、佐藤 遥、安田 聡

東北大学循環器内科学

【症例】43 歳、女性【現病歴】X 年 12 月咳嗽と下腿浮腫を自覚した。近医を受診し、心エコーで右心負荷所見を認め前医を受診した。CT で両側肺動脈の狭窄と肺換気血流シンチで換気血流ミスマッチを認めた。高安動脈炎の診断でプレドニンを導入したものの右心負荷所見の改善なく当院に転院となった。【入院後経過】当院における心臓カテーテル検査では、左肺動脈末梢 38/16(24) mmHg、肺動脈主幹部 102/15(45) mmHg、右肺動脈末梢 8 mmHg、右室圧 102/10 mmHg、右房圧 10 mmHg、心係数 1.7L/min/m² と主肺動脈での狭窄部の圧較差と右心不全を認めた。狭窄が肺門部より末梢に至るためバイパス手術は困難と考えられ、経皮的肺動脈形成術 (BPA) を施行した。X+1 年 6 月、7 月に BPA を施行し、収縮期肺動脈圧 80mmHg まで改善した。X + 1 年 8 月、X + 2 年 3 月にステント (Express 9mm × 25mm、10mm × 25mm) を留置し、収縮期肺動脈圧 57mmHg まで改善した。X+6 年フォローアップの心臓カテーテル検査では収縮期肺動脈圧 47mmHg と良好な経過であった。今回、BPA にて良好な長期経過を得られた大動脈炎症候群に伴う主肺動脈狭窄の症例を経験したので報告する。

一般演題 8

薬剤性・左心疾患

OR8-1

マシテンタンにて血行動態が正常化したダサチニブ関連 PAH

○池田 梨紗、佐々木 雅浩、古野 晶子、戸次 宗久、吉川 尚宏、小田 隆太郎、
仲吉 孝晴、田原 宣広、福本 義弘
久留米大学病院心臓・血管内科

65 歳男性。慢性骨髄性白血病 (CML) に対してダサチニブ開始 4 年後から呼吸苦と胸水を認めた。ダサチニブ中止、利尿剤開始したが改善乏しく、当科へ紹介のうえ入院となった。胸腔ドレナージやトルバプタンによる胸水コントロール後の右心カテーテルにて、mPCWP 4、PAP 53/15 (平均 25) mmHg、PVR 4.1Woods であり、ダサチニブ誘発性肺動脈性肺高血圧 (PAH) と診断した。ダサチニブ中止 3 週間後でも PAH は残存、WHO 機能分類 II 度、低酸素血症も持続しており、在宅酸素療法とマシテンタン 10mg を開始した。治療 3 か月後には呼吸苦は改善、PAP 31/8 (平均 15) mmHg、PVR 1.9Woods と血行動態は正常化した。マシテンタン継続のうえ在宅酸素療法を中止、CML に対してイマチニブを開始したが PAH の悪化は認めなかった。ダサチニブ関連 PAH は可逆性と考えられているが、ダサチニブ中止後に改善しない症例も存在し、肺血管の機能的・構造的リモデリングを来す可能性が報告されている。今回エンドセリン受容体拮抗薬一剤にて迅速に血行動態の改善が得られており、文献的考察を含めて報告する。

OR8-2

ダサチニブ誘発性肺高血圧症に対し肺血管拡張薬投与を行った 1 例

○佐田 良治、渡邊 紀晶、池永 寛樹、宇都宮 裕人、北川 知郎、中野 由紀子
広島大学大学院医系科学研究科循環器内科学

【症例】50 歳女性

【現病歴】慢性骨髄性白血病で近医加療中。数年前からダサチニブ投与開始された。4 ヶ月前から労作時の息切れを自覚されたためダサチニブを中止された。その後も息切れ持続するため総合病院循環器内科を紹介受診された。心臓超音波検査で右心負荷所見を認めたため、心臓カテーテル検査を施行され肺高血圧症と診断、当院紹介となった。当院での右心カテーテル検査では平均肺動脈圧は 34mmHg と高値で肺血管抵抗の上昇と心拍出量低下を伴っていた。また一酸化窒素による肺血管拡張試験は non-responder であった。慢性血栓性肺高血圧症や膠原病、先天性心疾患に伴う肺高血圧症等を疑う所見なく、ダサチニブ投与によって肺高血圧症が誘発されており薬物誘発性肺動脈性肺高血圧症と診断し肺血管拡張薬投与を開始した。

【考察】ダサチニブ誘発性肺動脈性肺高血圧症に関する報告は散見されるが、特徴や経過、治療に関しては不明な点が多い。今回休薬後も持続するダサチニブ誘発性肺動脈性肺高血圧症に対して肺血管拡張薬投与を行い経過フォローを行ったため若干の文献的考察も含めて報告する。

一般演題 8

薬剤性・左心疾患

OR8-3

ブリグニチブ投与中に発症した肺動脈性肺高血圧症の1例

○杉本 浩一^{1,2)}、黒沢 雄太²⁾、遠藤 圭一郎²⁾、武藤 雄紀²⁾、山田 慎哉²⁾、及川 雅啓²⁾、
八巻 尚洋²⁾、中里 和彦²⁾、石田 隆史²⁾、竹石 恭知²⁾

¹⁾福島県立医科大学医学部ふたば救急総合医療支援センター、²⁾福島県立医科大学医学部循環器内科学講座

症例 50 歳女性。2019 年肺癌と診断され左下葉切除術施行。2020 年 1 月に再発を認め、アレクニチブおよびペムブロ
リズマブ投与、骨転移に対して放射線照射が行われたが効果乏しく、2021 年 8 月よりブリグニチブを開始された。
投与 1 か月後より全身倦怠感、労作時息切れが増強し、同年 11 月心エコーを行ったところ、三尖弁圧較差
68.8mmHg と上昇していたため、同年 12 月当院紹介。右心カテーテル検査にて平均肺動脈圧 48 mmHg、肺動脈楔
入圧 9 mmHg、心係数 3.12 L/min/m²、肺血管抵抗 6.8 WoodU であった。肺血流シンチでは PTTM、肺塞栓を疑
う集積欠損は認めなかった。マシテンタンを開始し、投与数日後から自覚症状は軽快。さらにタダラフィルを追加し、
1 ヶ月後の三尖弁圧較差は 37mmHg まで改善した。現在ブリグニチブ投与も継続中である。

OR8-4

経皮的動脈弁置換術と心内圧—肺動脈圧デカップリング

○今村 輝彦、傍島 光男、田中 修平、小野田 寛、牛島 龍一、福田 信之、上野 博志、
絹川 弘一郎
富山大学第二内科

【背景】

肺高血圧症の合併は経皮的動脈弁置換術 (TAVR) 後の予後を悪化させる。心内圧—肺動脈拡張期圧のデカップリ
ングの存在が TAVR 後の予後に与える影響は検討されていない。

【方法】

TAVR 前後に血行動態評価を受けた患者を検討した。圧格差 3mmHg 以上をデカップリングと定義した。術後デカ
ップリングが退院後 2 年間の死亡または心不全入院に与える影響を検討した。

【結果】

77 人の患者の中で (中央値 86 歳、23 人男性)、16 人に術後デカップリングを認めた。デカップリングの存在は高い
累積イベント率と関連しており (44% versus 7%, $p = 0.001$)、調整ハザード比は 5.87 (95%CI 1.58-21.9, $p = 0.008$)
だった。

【結語】

術後デカップリングは TAVR 後の患者において独立した予後不良因子であった。デカップリングへ積極的に介入す
ることの臨床的意義の検討は今後の課題である。

一般演題 8

薬剤性・左心疾患

OR8-5

大動脈弁置換術後にⅡ群からⅠ群へ移行した肺高血圧症例

○内山 高輔、福本 義弘、田原 宣広、仲吉 孝晴、西田 憲史、橋本 洋平、吉村 晴美、
磯貝 将成
久留米大学病院心臓血管内科

66歳女性。X-5年に労作時息切れを自覚、精査の結果、先天性二尖弁による重症大動脈弁狭窄症(AVA0.31cm²,mPG 187mmHg)、肺動脈楔入圧(mPCWP)22、肺動脈圧(PAP)52/21(平均32)mmHg、心拍出量5.28L/minと2群の肺高血圧症を認め、大動脈弁置換術を施行した。その後X年下旬より再度労作時息切れを認めるようになり当科に入院。右心カテテル検査にてmPCWP6 PAP82/26(47)mmHg CO3.7L/minと肺高血圧症を認めた。手指の皮膚硬化、抗セントロメア抗体陽性%DLco36.2%と低下を認め、限局性強皮症に伴う肺動脈性肺高血圧症と診断した。肺静脈病変の合併も否定できず、マシテンタン10mg単剤から治療を開始したが1ヶ月後に右心不全の増悪を来した。強皮症の病態悪化を認めており、免疫抑制剤を開始した。

【考察】大動脈弁置換術後にⅡ群からⅠ群へ移行した肺高血圧症を経験した。肺高血圧症の診断を行う上で左心疾患の存在にとらわれることなく、理学所見を参考に総合的に判断することが重要であると考えられた。

OR8-6

左室拡張不全マウスの肺高血圧に対するSGLT2阻害薬の効果の検討

○上木 裕介、高須 清、小西 博応、南野 徹
順天堂大学大学院医学研究科循環器内科学講座

背景：左心疾患に伴う肺高血圧症(PH-LHD)は、PHの原因として最も多い。また左心収縮力が保たれている心不全(HFpEF)にPHが合併すると予後が不良となる。SGLT2阻害薬がHFpEF患者の予後を改善させることは知られているが、HFpEFに伴うPH治療に有効であるかは明らかとなっていない。SGLT2阻害薬のトログリフロジン(TOFO)がHFpEFに伴うPHへ与える影響を検討した。

方法：横大動脈狭窄(TAC)と高脂肪食(HFD)による2つのHFpEFモデルで検討した。TACモデルではC57BL/6JマウスにTAC施行後、TOFOを3週間投与し解析を行った。HFDモデルではAKR/Jマウスに、HFDと同時にTOFO投与を20週間施行し解析を行った。また細胞実験ではTOFO投与による、肺動脈平滑筋細胞(PASMC)の遊走能への影響を検討した。

結果：TACは左心室肥大を誘発し右室収縮期圧(RVSP)が上昇させたが、TOFO投与はRVSP上昇を抑制した。HFDモデルではfulton index、RVSPを増加させたが、TOFOはこれらの右室負荷を改善した。細胞実験ではTOFOはPASMCの遊走能を抑制した。

考察：TOFOはHFpEFに伴うPHマウスの右心負荷を改善した。SGLT2阻害薬がHFpEFによるPHの治療に有効である可能性が示唆された。

一般演題 9

小児・先天性心疾患

OR9-1

肝移植を行った小児門脈性肺高血圧症の中期予後

○石田 秀和、成田 淳、石井 良、廣瀬 将樹、橋本 和久、杉辺 英世、吉原 千華、
上山 敦子、大藺 恵一
大阪大学大学院医学系研究科小児科学

【背景】先天性胆道閉鎖症や肝内外門脈形成異常などに伴って小児期に発症する門脈性肺高血圧症 (PoPH) は、無治療での5年生存率が20%未満と非常に予後が悪いことが報告されており、原疾患に応じて肝移植が必要になる場合がある。しかし肝移植後の生存率や肺高血圧の遠隔期予後についてはデータが少ない。

【対象と方法】小児期発症 PoPH 患者のうち肝移植後5年以上経過している5症例を対象として、臨床経過や血行動態データ、薬物療法について解析した。

【結果】男性1例、女性4例。原疾患は胆道閉鎖症3例、肝内門脈低形成1例、肝内門脈体循環短絡が1例であった。4例で移植前から経口肺血管拡張薬が投与され、2例では静注 EPO が投与された。1例が術後早期に死亡、他4例は術後生存年数5-12年であった。生存例全例で移植後に肺血管拡張薬は tapering されていた。発症時および肝移植後5年の平均肺動脈圧は各々 43-82mmHg, 21-36mmHg, 肺血管抵抗係数は 7.0-36 WU・m², 1.7-5.0 WU・m² であった。

【結語】肺血管拡張薬の進歩により PoPH が安全に肝移植にたどり着くことができ移植後の予後も改善しつつある。一部の症例では移植後に肺血圧が低下し、治療を減弱できることもある。

OR9-2

周産期侵襲は肺動脈性肺高血圧の増悪の危険因子である

○大下 裕法¹⁾、三谷 義英²⁾、澤田 博文²⁾、坪谷 尚季²⁾、淀谷 典子²⁾、大矢 和伸²⁾、
平山 雅浩²⁾

¹⁾豊橋市民病院小児科、²⁾三重大学医学部医学系研究科小児科学

【目的】周産期低酸素 (PeriHx) が SUGEN/Hypoxia (SuHx) ラットの肺高血圧と閉塞性血管病変 (PVD) を悪化するという仮説を検証し機序を検討した。【方法】胎児ラットを PeriHx に暴露し PeriHx ラットを作成した。7週齢ラットへの SUGEN 投与と低酸素暴露により SuHx ラットを作成した。PeriHx の有無に SuHx の有無を掛けた4群を作成し (N=40) 15週齢で血行動態 (RVSP, AoSP, RV/LV+IVS)、血管形態 (閉塞性血管病変・叢状病変の比率、中膜肥厚率) 解析を行った。SuHx 処置前のラットでも同様の解析を行い (N=8) 培養肺動脈平滑筋細胞 (PASMC) の増殖能、炎症誘発性 (N=12)、網羅的 DNA メチル化解析 (N=6) を行った。【結果】15週齢 SuHx 非処置ラットで PeriHx はいずれの指標にも影響しなかったが、PeriHx は15週齢 SuHx 処置ラットの体重増加率、生存率、血行動態、PVD を悪化させた。PeriHx は7週齢ラットの体重、血行動態、PVD の各指標に影響せず、継代 PASMC の増殖能と炎症誘発性を亢進 (<.005) させた。DNA メチル化解析で複数の異なるメチル化領域が同定された。【結論】PeriHx は PAH ラットの生存率、血行動態、PVD を悪化させ、PeriHx は PAH のリスク因子であった。PAH のエピジェネシスを介する機序が示唆された。

一般演題 9

小児・先天性心疾患

OR9-3

肺血管拡張薬による治療を行った高所肺高血圧症の一例

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

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

【症例】13歳女児【主訴】易疲労感、心雑音

【既往歴】胎児期から8歳：ボリビア・ラパス市（標高3640m）居住。6歳：低地に短期間滞在後に帰宅時に肺水腫。8歳：日本移住。

【家族歴】父は日系2世。母はボリビア人。肺高血圧（PH）の家族歴なし。

【現病歴】受診の半年前から疲れやすくなり所属していたバスケットボール部をやめた。学校検診で心雑音を指摘されたため前医を受診し、心エコーでPHの所見あり紹介となった。心カテで平均肺動脈圧25mmHg、肺血管抵抗係数 $3.13 \text{ 単位} \cdot \text{m}^2$ で肺動脈性肺高血圧と診断した。遷延する高所肺高血圧症と考えてtadalafilで治療を開始し、治療開始後2年の心カテでは平均肺動脈圧20mmHg、肺血管抵抗係数 $0.78 \text{ 単位} \cdot \text{m}^2$ と改善が見られた。

【結語】高地居住者では、低酸素に伴いPHの有病率が高いことが知られるが、通常は低地居住により改善するとされる。本例ではPHが小児期後期にも認められ、症状が進行性であり、胎児期から幼児期の低酸素環境が長期のPH進展に影響する可能性を示す例と考えた。

OR9-4

エポプロステノール持続静注療法による肺小動脈低形成の改善

○星野 健司¹⁾、河内 貞貴¹⁾、百木 恒太¹⁾、西岡 真樹子¹⁾、正木 直樹²⁾、齋木 佳克²⁾

¹⁾埼玉県立小児医療センター循環器科、²⁾東北大学心臓血管外科

【背景・目的】肺小動脈（SPA）低形成による肺動脈性肺高血圧症（PAH）小児例の報告は少なく、明確な治療方針はない。

【症例】症例は2か月女児。啼泣を契機にチアノーゼ（SPO2 60%台）・意識消失発作を認め、その後も繰り返した。人工呼吸器下で、体動時に著明なPH（TR:5.1m/s）を認め、全身麻酔下心臓カテーテル検査では、Pp/Psが0.72（Rp 4.96）であった。Beraprost, Tadalafil, Ambrisentanを導入して人工呼吸器離脱したが、意識消失発作が持続したため肺生検を行った。日本肺血管研究所に依頼し、SPAの中膜肥厚を伴う高度低形成がPHの原因と診断された。肺血流増加によるSPAの発育を期待して、8か月時にepoprostenolを導入した。最大用量26ng/kg/minで、導入18か月後から徐々に減量した。導入4年2か月後の肺生検で、SPAの中膜肥厚の改善・低形成の改善を確認した。

【考案】Epoprostenolは、中膜のremodeling・SPAの発育をもたらした可能性があり、同様の症例に対する有効性が期待される。

OR10-1

造血幹細胞移植後に肺高血圧を発症した小児免疫不全症 3 例

○大槻 彩子¹⁾、長原 慧¹⁾、山口 洋平¹⁾、石井 卓¹⁾、細川 奨¹⁾、土井 庄三郎^{1,2)}

¹⁾東京医科歯科大学小児科、²⁾国立病院機構災害医療センター小児科

【背景】造血幹細胞移植に合併する PAH は稀だが重篤な経過を辿る報告もあり、移植後の重要な合併症の一つである。一方、病態や治療反応性に関して一定の見解はない。当院で経験した移植後 PAH の 3 症例を報告する。【症例 1】慢性活動性 EB ウイルス感染症に対し、9 歳時に臍帯血移植を施行後 3 ヶ月で PAH を発症 (mean PAP 36mmHg、PVRi 8.6U・m²) した。Sildenafil・Beraprost で加療開始後 PAH は改善し、治療を漸減終了した。【症例 2】重症先天性好中球減少症に対し 2 歳時に骨髓移植を施行後 3 ヶ月時に NT-proBNP の上昇と心エコーで肺高血圧所見 (TRPG 72mmHg) を認め、Beraprost 内服を開始した。移植後 4 ヶ月時のカテーテル検査では、mean PAP 26mmHg、PVRi 3.7U・m² であり PAH と診断した。Beraprost を Macitentan に変更し、2 ヶ月後にはエコー上肺高血圧所見は消失した。【症例 3】家族性血球貪食症候群に対し生後 4 か月で骨髓移植を施行し、移植後 2 ヶ月時に PAH を発症 (mean PAP 44mmHg、PVRi 9.7U・m²) した。Riociguat、Macitentan を順次開始し PAH は改善した。【考察】移植後 PAH は早期診断と適切な治療介入で予後が改善する可能性があるため、移植後合併症の一つとして念頭に置く必要がある。

OR10-2

神経線維腫症 1 型に合併した肺高血圧症の 1 例

○崎山 智基¹⁾、三浦 優人¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、嶋本 光兵¹⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、
稲住 英明¹⁾、堀江 貴裕¹⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎³⁾、木村 剛¹⁾

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

³⁾信州大学医学部循環器内科学教室

症例は 39 歳男性、以前より神経線維腫症 1 型と診断されていた。3 ヶ月前から労作時息切れを自覚し近医を受診、肺高血圧症が疑われ、右心カテーテル検査にて平均肺動脈圧 (mPAP) 67 mmHg と高値を認めた。肺動脈に塞栓を認めず、諸検査にてその他に肺高血圧症の原因となる疾患を認めず、神経線維腫症 1 型に伴う肺高血圧症と診断した。第 3 病日に咯血し、非侵襲的陽圧換気療法による酸素管理を行った。肺動脈性肺高血圧症に類似した病態であると判断し、エンドセリン受容体拮抗薬、PDE5 阻害薬を開始となったが、改善が乏しく、当院に転院となった。当院入院時、WHO-FC IV 度、BNP 669 pg/ml と依然重症であり、エポプロステロール持続静注療法の追加を行った。エポプロステロールは 37.5 ng/kg/h まで増量し、第 85 病日に mPAP 43 mmHg まで低下、BNP 26 pg/ml、WHO-FC II 度に改善を認めた。在宅酸素療法を導入し、第 95 病日に退院となった。今回神経線維腫症 1 型に合併した肺高血圧症という希少な症例を経験し、文献的考察を含めて報告する。

OR10-3

進行性骨化性線維異形成症に合併した肺高血圧症の1例

○西田 圭吾¹⁾、中村 太地²⁾、岩崎 秀紀²⁾、井美 暢子²⁾、前田 顕子²⁾、太田 邦雄²⁾

¹⁾ 珠洲市総合病院小児科、²⁾ 金沢大学附属病院小児科

背景：進行性骨化性線維異形成症（FOP）は外傷や炎症により線維性組織が骨化する稀な遺伝性疾患である。終末期に肺高血圧症をきたすが有効な治療の報告はない。症例：2歳でFOPと診断された32歳女性。2週間前より続く呼吸苦と酸素化不良を主訴に受診した。SpO₂は室内気で70%台後半であった。BNPは480 pg/mLと高値で、心エコー図検査で右心系拡大、心室中隔平坦化、右室左室推定圧較差（TRPG）82mmHgと肺高血圧所見を認めた。コントラストエコーでは卵円孔を介した右左短絡を認めた。心臓カテーテル検査はFOP患者では骨化を誘発するため禁忌であり、検体検査、心臓CT、肺血流換気シンチグラフィにより可及的に鑑別と肺血管拡張薬禁忌疾患の除外を行った。タダラフィル、マシテンタン、利尿薬、酸素療法を開始し、治療開始5日目に呼吸苦は軽快し、SpO₂は90%台後半へ上昇した。治療開始8ヶ月でTRPG、BNPはそれぞれ52mmHg、135 pg/mLへと低下した。考察：FOPに伴う肺高血圧症はTISと原因遺伝子ACVR1の変異による肺血管抵抗の上昇が想定されている。本例では肺血管拡張薬を導入し肺高血圧が改善した。結語：FOPに伴う肺高血圧症に対してタダラフィル、マシテンタンの併用が有効だった。

OR10-4

肺高血圧症を契機に診断されたネマリンミオパチーの2症例

○久保田 香菜¹⁾、今井 靖^{1,2)}、松蘭 構佑³⁾、苅尾 七臣¹⁾

¹⁾ 自治医科大学内科学講座循環器内科部門、²⁾ 自治医科大学薬理学講座臨床薬理学部門、

³⁾ 自治医科大学内科学講座神経内科学部門

ネマリンミオパチーは小児期から筋力低下を呈する稀な筋疾患であるが、成人期になって亜急性に発症する非遺伝性の孤発性遅発性ネマリンミオパチー（Sporadic late-onset nemaline myopathy; SLONM）も報告されている。症例1は66歳女性。38歳でPMI、40歳、46歳、47歳と原因不明の心停止歴あり。66歳時に両心不全で近医入院、左心は速やかに改善したがPHが残存し当院へ転院。転院時はmPAP 16mmHgとPHは認めなかったが高CO₂血症があり、肺胞低換気による一過性PHを疑った。筋生検を施行したところ、ネマリン小体の沈着が見られ、遺伝子検査も行ったうえでSLONMと診断した。症例2は58歳女性、初回の右心不全のため近医入院となった2日後に胃潰瘍からの出血性ショックのため当院へ転院。2日間ECMO管理を行ったが、離脱テスト時のmPAPは25mmHgだった。ECMO離脱後も呼吸器のweaningに難渋し、高二酸化炭素血症とCTで骨格筋筋萎縮を認めたため、筋生検を行った。ネマリン小体の沈着が見られ、SLONMを疑って現在遺伝子検索中である。SLONMは多彩な心合併症を起こすことが症例レベルでは報告されているが、PHを契機に診断に至ることもあるため、鑑別時に念頭に置く必要がある。

OR10-5

Nottingham 型不安定ヘモグロビン症に合併した肺高血圧症の一例

○三浦 瞬¹⁾、佐藤 隆博³⁾、島 秀起¹⁾、中村 順一¹⁾、中谷 資隆¹⁾、渡部 拓¹⁾、大平 洋¹⁾、
橋本 大吾²⁾、辻野 一三³⁾、今野 哲¹⁾

¹⁾北海道大学大学院医学研究院呼吸器内科学教室、²⁾北海道大学大学院医学研究院血液内科学教室、

³⁾北海道大学大学院医学研究院呼吸・循環イノベーションリサーチ分野

症例は45歳の女性、9歳の時に Nottingham 型の不安定ヘモグロビン症と診断された。学童期は感冒などを契機に溶血発作を繰り返し、身体発育の停滞もあったため12歳時に脾摘が実施された。以後、貧血は改善し発育スパートもみられ病状は安定して経過していた。42歳頃から労作時の呼吸困難が出現し近医を受診したところ、低酸素血症と経胸壁心エコーで推定肺動脈収縮期血圧の上昇を認め肺高血圧症の疑いで当院へ紹介となった。当院での右心カテテル検査は平均肺動脈圧が56 mmHg、肺動脈楔入圧が8 mmHg、肺血管抵抗が9.3 Wood 単位であった。肺換気血流シンチグラフィーで肺血栓塞栓症の所見はなく、不安定ヘモグロビン血症に伴う血管内溶血による第5群肺高血圧症と診断した。タダラフィル、マシテンタンを順次開始し、在宅酸素療法を導入のうえ退院とした。治療開始半年後の平均肺動脈圧は35 mmHg となり6分間歩行試験も治療前の390m から498m まで延長した。その後ベラプロストを追加し平均肺動脈圧は28 mmHg まで低下、現在まで病状は安定している。Nottingham 型の不安定ヘモグロビン症による肺高血圧症は希少であり、詳細な経過を報告する。

OR11-1

肺高血圧合併間質性肺疾患における肺血管病変の病理学的解析

○杉本 絢子¹⁾、辻野 一三^{1,2)}、大塚 紀幸³⁾、中村 順一¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、大平 洋¹⁾、鈴木 雅¹⁾、高村 圭⁵⁾、石田 雄介⁴⁾、田中 伸哉⁴⁾、今野 哲¹⁾

¹⁾北海道大学大学院医学研究院呼吸器内科学教室、

²⁾北海道大学大学院医学研究院呼吸・循環インテグレイティブリサーチ分野、³⁾北海道大学大学院医学研究院分子病理学教室、

⁴⁾北海道大学大学院医学研究院腫瘍病理学教室、⁵⁾帯広厚生病院呼吸器内科

目的：間質性肺疾患（ILD）への肺高血圧症（PH）合併における肺血管病変の関与を病理学的に解析する。

方法：PH 合併 ILD（ILD-PH）の剖検 6 例の肺動脈（PA）と肺静脈（PV）の面積狭窄率、肺小血管（MV）の筋性化と面積狭窄率、肺毛細血管（Cap）の多層化を、PH 非合併 ILD（ILD-NoPH）3 例と比較した。次に肺線維化領域毎（軽度、中等度、高度）に分類し同様に比較した。

結果：PA と PV の面積狭窄率は、ILD-PH 群と ILD-NoPH 群の間に差が無かった。ILD-PH 群の MV の筋性化の頻度、MV の面積狭窄率、Cap の多層化の頻度（77%、72 ± 17%、17%）は、全て ILD-NoPH 群（41%、57 ± 18%、2.5%）より高かった（ $p < 0.05$ ）。同様に、中等度線維化領域における ILD-PH 群の MV の筋性化の頻度、MV の面積狭窄率、Cap の多層化の頻度（77%、71 ± 18%、19%）も、ILD-NoPH 群（22%、58 ± 17%、5%）より高かった（ $p < 0.05$ ）。

結論：ILD への PH 合併には、主に中等度線維化領域の MV の筋性化と狭窄、及び Cap の多層化が寄与している可能性がある。

OR11-2

肺疾患合併 PAH に対する経口 IP 受容体作動薬の使用経験

○中井 久登¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、堀江 貴裕¹⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎³⁾、木村 剛¹⁾

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

³⁾信州大学医学部循環器内科学教室

肺疾患合併肺動脈性肺高血圧症（PAH）に対する治療は依然不明な点が多い、今回われわれは、当院における肺疾患合併 PAH に対し経口 PGI₂ 受容体作動薬であるセレキシパグを使用した 12 症例にてその効果を検討した。12 症例中 9 症例が間質性肺炎、3 症例が閉塞性肺疾患を合併していた。セレキシパグ開始前の右心カテーテル検査にて、mPAP 36.0 ± 2.8 mmHg, PVR 6.9 ± 1.0 WU であった。セレキシパグは 0.93 ± 0.23mg/day 使用し、4 症例ではエンドセリン受容体拮抗薬、1 症例では PDE5 阻害薬も追加併用し、治療後 mPAP 29.3 ± 2.2 mmHg, PVR 5.8 ± 0.8 WU と有意な改善を認めた。肺疾患合併 PAH において、経口 PGI₂ 作動薬を含む肺高血圧治療は肺血行動態を改善させる可能性が考えられた。

OR11-3

3 群肺高血圧症における emPHasis-10 質問票の信頼性、妥当性の検討

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

背景：質問票 emPHasis-10 (E10) は、肺高血圧症 (PH) に特異的な患者報告型評価法 (PRO) であるが、肺疾患関連 PH (3 群 PH) における報告は少ない。

方法と結果：2020 年 1 月からの 2 年間に当院にて E10 を含む多面的評価を実施した 3 群 PH44 例 (ILD 30 例、COPD 11 例、その他 3 例) を対象とした。年齢中央値 69.5 歳、男性 36 例 (81.8%)。各測定項目の中央値は E10 24.0 点、COPD assessment test (CAT) 21.0 点、%FVC 70.7, %DLCO 38.8, %FEV1 61.7, 6 分間歩行距離 (6MWD) 415m, PVR 4.00 WU。再テスト信頼性の級内相関係数は 0.944 ($n = 27$)。Cronbach's α 係数は 0.952 であり、内的整合性を確認した。主要な臨床指標との相関は、CAT (0.837), HADS. Anxiety (0.398), HADS. Depression (0.494), %FVC (-0.613), 6MWD (-0.384) であり、構成概念妥当性を確認した。mMRC と比較したところ線形増加傾向を示すことを確認した (Jonckheere-Terpstra test, $p = 0.002$)。

結論：3 群 PH 症例において emPHasis-10 質問票は信頼性、妥当性があることが示唆された。

OR11-4

間質性肺疾患関連肺高血圧症における Macitentan の使用経験

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

目的：間質性肺疾患関連肺高血圧症 (PH-ILD) では、PAH の要素を考える際に PAH 薬を検討することがあるが、Macitentan の使用報告は少ない。

方法：2017 年から 2021 年に Macitentan を使用した PH-ILD を対象とし、血行動態の経時的変化を検討した。

結果：血行動態変化を追跡可能であったのは 10 例 (年齢中央値 70 歳、男性 8 例) で、初回治療が 4 例、PDE5 阻害薬への上乗せが 5 例、Bosentan からの切り替えが 1 例。背景疾患は IIPs 5 例 (IPF 3 例)、CTD-ILD 4 例、Sarcoidosis 1 例。% FVC 91.1, % DLCO 33.7, PaO_2 67.3 torr, MPAP 34 mmHg, PVR 7.05 WU, CI 2.77 L/min/m²。全例で 6 か月以上の継続投与が可能であり、3 か月後の PVR は 4.08 WU と有意に低下していた (Wilcoxon signed-rank test, $p = 0.002$)。

結語：Macitentan が PH-ILD の肺血行動態を改善することを確認した。

OR11-5

難治性肺高血圧症を呈した肥満低換気症候群の剖検例

○蔵下 元気¹⁾、小林 和季¹⁾、那須 栄里子¹⁾、宮井 翔平¹⁾、石川 かおり¹⁾、野間 貴久¹⁾、南野 哲男¹⁾、上野 正樹²⁾、松田 陽子³⁾

¹⁾香川大学医学部循環器・腎臓・脳卒中内科学、²⁾香川大学医学部炎症病理学、³⁾香川大学医学部腫瘍病理学

症例は40代男性。元来高度肥満(BMI 70kg/m²)を指摘されていた。数日前からの全身倦怠感を主訴に前医受診し、著明な低酸素血症および高二酸化炭素血症と体液貯留を指摘され入院加療も状態改善に乏しく、翌日当院転院となった。Ⅱ型呼吸不全の原因として明らかな肺疾患を認めず肥満低換気症候群と診断したが、体格が大きくNIPPVでの呼吸状態維持が困難であり気管内挿管し人工呼吸管理を開始した。右心カテーテル検査では、pre-capillary PH(PAWP 14mmHg、mPAP 51mmHg、PVR 14.1Wood units)を認め、右心不全に伴う循環不全に対し人工呼吸管理に加え一酸化窒素(NO)吸入を開始した。一時的に血行動態回復および良好な利尿が得られたが、NO離脱へ向け肺血管拡張薬を導入するも呼吸状態維持困難となり、第13病日に他界された。

肥満低換気症候群の急性期治療においては呼吸管理が最重要とされ、肺高血圧は二次的な低酸素性肺血管攣縮と血管リモデリングの結果と考えられることから肺血管拡張薬の有効性は報告に乏しい。今回我々は肺高血圧症を呈する重症肥満低換気症候群において、人工呼吸管理下でも呼吸状態・血行動態維持が困難な症例を経験したため、剖検結果を踏まえ報告する。

OR11-6

大腿骨頸部骨折を契機に脂肪塞栓症を来したSSc-PHの一例

○中 美咲¹⁾、三浦 優人¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、中川 靖章¹⁾、渡部 宏俊¹⁾、柳澤 洋¹⁾、稲住 英明¹⁾、半田 知宏³⁾、吉藤 元⁴⁾、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⁾京都大学大学院医学研究科地域医療システム学講座、

³⁾京都大学医学部附属病院呼吸器内科、⁴⁾京都大学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

症例は全身性強皮症に伴う間質性肺炎、肺高血圧症で在宅酸素療法中の84歳女性。自宅内で転倒後から呼吸困難を主訴に当院に搬送された。左大腿骨頸部骨折を認め、Ⅰ型急性呼吸不全の状態に挿管管理を要した。心エコー検査で肺高血圧所見の悪化、CTでは小葉間隔壁の肥厚とびまん性にすりガラス様陰影の増悪を認めた。出血斑・血球減少を認めることから脂肪塞栓症と診断し、ステロイド投与と抗凝固療法を行ったところ、肺高血圧所見と呼吸状態の改善を認め、入院13日目に左大腿骨頸部置換術を施行、33日目に退院となった。全身性強皮症に伴う間質性肺炎・肺動脈性肺高血圧症で、骨折をきっかけに急激に呼吸状態が悪化した症例を経験した。本症例の特徴を、文献的考察を加えて報告する。

OR12-1

カベオラ関連蛋白による BMP シグナル調節と肺高血圧症発症機序

○中西 直彦、富田 伸也
京都府立医科大学循環器内科

動脈性肺高血圧症（PAH）の原因遺伝子として最も頻度の高い BMPR2 はカベオラと呼ばれる細胞膜の微小構造物に存在しており、カベオラ構成タンパク Caveolin-1（CAV1）も PAH 原因遺伝子の一つである。CAV1 は BMPR2 と密接な関係を有しているが、PAH 発症・進展における BMPR2 と CAV1 の関連性に関しては明らかではない。CAV1^{-/-} マウスの肺動脈血管内皮細胞では Smad1/5/9 のリン酸化が減弱していた。ヒト肺動脈血管内皮細胞で CAV1 を発現抑制すると、細胞膜上の BMPR2 が減少し Smad1/5/9 のリン酸化減弱と低酸素誘導アポトーシス亢進を認めた。カベオラ関連蛋白 Cavin-1 はカベオラで CAV1 と複合体を形成しカベオラの形態や機能に関与しているが、Cavin-1 は細胞膜上での BMPR2 と CAV1 の結合を競合阻害し、BMPR2 の細胞膜上での局在を減少させていた。Cavin-1 を発現抑制することで、CAV1 発現抑制による細胞膜上の BMPR2 減少や Smad1/5/9 リン酸化減弱が回復した。Cavin-1^{-/-}・CAV1^{-/-} マウスでは CAV1^{-/-} マウスで認めた肺高血圧症の改善を認めた。以上より Cavin-1/CAV1 相互作用が細胞膜上での CAV1 と BMPR2 の結合を制御し、下流の Smad シグナルを調節することで肺高血圧症発症に寄与していると考えられた。

OR12-2

PH 病態形成における芳香族炭化水素受容体と低酸素誘導因子の関係

○岡澤 慎¹⁾、正木 豪¹⁾、山岸 亜紀子¹⁾、水島 沙織¹⁾、稲垣 薫克¹⁾、石橋 知彦¹⁾、
浅野 遼太郎²⁾、大郷 剛²⁾、中岡 良和¹⁾

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

肺動脈性肺高血圧症（Pulmonary arterial hypertension: PAH）の病態形成には遺伝的素因以外に炎症や化学物質などの環境因子の関与が重要とされる。重症 PH モデル（SuHx）ラットにおいては、低酸素による低酸素誘導因子 α （Hypoxia-induced factor α : HIF α ）の活性化と SU5416 による VEGFR2 阻害作用が病態形成に重要とされてきた。一方、我々は芳香族炭化水素受容体（aryl hydrocarbon receptor: AHR）欠損ラットの解析等から SU5416 の有する AHR アゴニスト活性とその下流の炎症性シグナルの活性化が SuHx ラットの病態形成に重要であり、AHR がヒトの PAH 病態形成にも重要であることを示唆し、最近報告した。しかしながら、PAH 病態形成における AHR シグナルと HIF α シグナルの関係は不明である。

本研究では、AHR 欠損ラットや AHR の DNA 結合領域変異体を用い、PH モデルにおける AHR と HIF α シグナルの関係性を検討した。

その結果、SuHx ラット肺の RNA-seq 解析から SU5416 投与と共に低酸素負荷を行うことではじめて炎症関連分子が濃縮された。即ち、AHR と HIF α の両方のシグナルの活性化が炎症関連分子の発現を誘導することで PAH が発症・重症化することが示唆された。

OR12-3

第3群肺高血圧症動物モデルへの肺血管拡張薬とCAR併用投与の効果

○後藤 憲彦、和田 洋典、北口 良晃、安尾 将法、花岡 正幸
信州大学医学部内科学第一教室

肺疾患に伴う肺高血圧症は予後不良因子である。本研究では血管内皮成長因子（VEGF）の受容体阻害薬である（SU5416を）投与後に低酸素環境下で飼育し、肺気腫と肺高血圧所見を呈するラットモデルにシルデナフィルとホーミングペプチド（CAR）を併用し、その効果を検討した。生後4週齢のラットにSU5416を皮下注射し（day1, 8, 15）、6週間低酸素環境下で飼育した。解剖5日前よりシルデナフィル及びCARの経口投与を連日行った。開胸下で肺動脈圧測定を行い、摘出肺をホモジネートし、mRNA定量PCRにより各種メディエーターの発現の程度を比較した。シルデナフィル未投与群は、シルデナフィル投与群およびシルデナフィル+CAR投与群と比較して平均肺動脈圧は高く、Heath-Edwards分類でgrade 1～2の肺動脈病変を認めた。シルデナフィル・CAR併用投与群ではシルデナフィル単独投与群と比較して平均肺動脈圧は低値であった。また、RT-PCRによるmRNAの定量解析ではMMP-9およびIL-6の発現がシルデナフィル・CAR併用投与群で低い傾向が見られた。CARの併用はこれらの炎症性メディエーターを抑制することで肺血管拡張薬の治療効果を増強する可能性が示唆された。

OR12-4

BMPR2変異のPDE5阻害薬治療への影響 ラットPHモデルでの検討

○澤田 博文¹⁾、Kabwe Jane²⁾、三谷 義英¹⁾、大下 裕法^{1,3)}、坪谷 尚季¹⁾、大矢 和伸¹⁾、
淀谷 典子¹⁾、大橋 啓之¹⁾、丸山 一男²⁾、平山 雅浩¹⁾
¹⁾三重大学医学部小児科学、²⁾三重大学医学部麻酔集中治療学、³⁾名古屋市立大学小児科

背景 骨形成因子2型受容体（BMPR2）変異は、肺動脈性肺高血圧（PAH）の主要な遺伝的危険因子と理解されている。臨床的に、BMPR2変異のあるPAH患者は、発症が早く予後が不良、また治療への反応が低いことが示されている。

方法 Bmpr2遺伝子変異型ラット（+/-）と、野生型（WT）同腹仔と比較した。7週齢のWTと（+/-）にMCT（60mg/kg）を皮下投与し、投与後2週かtadalafil（10mg/kg、1日1回）を投与し、MCT投与後4週、6週での肺動脈圧、右室肥大（RV/[LV+S]）、肺血管病変（PVD）、生存率の解析を行った。

結果 MCT投与後4週の検討では、無治療群では（+/-）の生存率が低かったが、tadalafil治療下でWTと（+/-）ラットの生存率は同等であった。tadalafil治療群の、MCT投与後6週での生存率は（+/-）で低く、PVDは高度であった。（+/-）ではWTに比べ高度の右室心筋線維化を認めた。

結語 Bmpr2変異ラットでは血管病変に加え右室心筋障害が悪化した。PH治療における右心不全治療の重要性を示唆する結果と考えた。

OR12-5

JAG1 遺伝子変異のアラジール症候群が肺動脈狭窄をきたす機序

○篠原 務^{1,2)}、Jan-Renier Moonen²⁾、三谷 義英³⁾、Marlene Rabinovitch²⁾

¹⁾名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学、²⁾スタンフォード大学医学部小児科学、

³⁾三重大学大学院医学系研究科小児科学

【背景】 JAG1 遺伝子変異によるアラジール症候群が、肺動脈狭窄症をきたす機序は不明である。

【仮説】 JAG1-NOTCH シグナルの障害は、肺動脈血管内皮細胞 (Endothelial Cell: EC) においてシェアストレスにより誘導されるエラスチン (ELN) 産生を低下させる。これにより EC と血管平滑筋細胞 (Smooth Muscle Cell: SMC) を境界する内弾性板が障害され、SMC が異常増殖を起こし、肺動脈が狭窄する。

【方法】 フローポンプシステムを用いて培養液を一方向性に還流させ、ヒト肺動脈 EC に正常シェアストレス (15 dyne/cm²) または病的の高シェアストレス (100 dyne/cm²) を 48 時間与えた。

【結果】 正常シェアストレスは肺動脈 EC において、JAG1 の発現と ELN の産生を誘導させた。siRNA を用いて JAG1 遺伝子発現を低下させると、正常シェアストレス下での ELN の産生が低下した。また、DAPT により NOTCH シグナルを阻害すると、同様に ELN 産生が抑制された。次に血管狭窄部に生じる病的の高シェアストレス刺激を与えると JAG1 と ELN の発現が低下した。

【結語】 肺動脈 EC において JAG1-NOTCH シグナルの障害や病的の高シェアストレスは、ELN 産生を低下させた。これが肺動脈狭窄の発症と進行のメカニズムと考える。

OR12-6

肺高血圧症における肺神経内分泌細胞由来エンドセリン -2 の役割

○鈴木 陽子¹⁾、Gusty Rizky Teguh Ryanto¹⁾、森本 充²⁾、玉田 直己¹⁾、池田 宏二^{1,3)}、
江本 憲昭^{1,4)}

¹⁾神戸薬科大学臨床薬学研究室、²⁾理化学研究所生命機能科学研究センター、³⁾京都府立医科大学長寿・地域疫学講座、

⁴⁾神戸大学大学院医学研究科循環器内科学分野

【目的】 肺神経内分泌細胞 (Pulmonary Neuroendocrine Cells; PNEC) は、吸気の酸素濃度の変化を感知して種々の神経ペプチドを分泌することが知られている。しかし、その機能の詳細は不明である。生理活性物質であるエンドセリン -2 (endothelin-2; ET-2) は肺において酸素濃度に依存したユニークな発現パターンを示す。そこで、本研究では、「PNEC において酸素濃度依存性に産生・分泌される ET-2 が肺高血圧症の病態に関与する」という仮説を検証することを目的とする。

【方法】 肺神経内分泌細胞 (PNEC) 特異的プロモーターである Ascl1 を用いて PNEC 特異的 ET-2 遺伝子欠損マウスを作出した。このマウスを 10% の低酸素に 3 週間暴露し、低酸素誘発性肺高血圧モデルを作成し、肺高血圧の程度を右室収縮期圧と右室左室重量比で評価した。

【結果】 PNEC 特異的 ET-2 遺伝子改変マウスを用いた低酸素誘発性肺高血圧モデルは、野生型マウスと比較して右室収縮期圧の上昇と右室肥大の増悪を認めた。

【結論】 PNEC に発現する ET-2 は低酸素で誘発される肺高血圧症に対し保護的に働く。

OR12-7

CCR2 遺伝子欠損ラットを用いた炎症制御による肺高血圧病態の検討

○坪谷 尚季¹⁾、澤田 博文¹⁾、三谷 義英¹⁾、大下 裕法^{1,3)}、大矢 和伸¹⁾、淀谷 典子¹⁾、大橋 啓之¹⁾、丸山 一男²⁾、平山 雅浩¹⁾

¹⁾三重大学医学部附属病院小児科、²⁾三重大学医学部附属病院麻酔集中治療学、³⁾名古屋市立大学医学部小児科

【背景】肺動脈性肺高血圧症では、肺動脈への炎症細胞浸潤、MCP1 等炎症性サイトカイン増加を認め、炎症機序が関与するが、炎症制御による治療効果は不明である。

【目的】MCP1 の受容体である CCR2 遺伝子欠損ラットを用いて、肺高血圧モデルの血行動態、組織病変の変化、分子機序を検討した。

【方法】CRISPR/Cas9 で *Ccr2* 遺伝子欠損ラット (*Ccr2*^{-/-}) を作成。同ラットにモノクロタリン (60mg/kg) を投与し、投与 3 週後の血行動態、肺組織染色で血管病変と炎症細胞浸潤、内皮細胞の細胞死誘導を評価した。Western blot と定量 PCR で炎症性サイトカイン (IL6, TNFα), eNOS 発現を評価した。

【結果】CCR2^{-/-} では野生型 (WT) と比し、右室収縮期圧は減少 (32.9mmHg, vs. WT42.9)。肺血管病変の中膜肥厚軽減 (7.7%, vs. WT16.5)、肺動脈への CD68+ 細胞浸潤は減少 (3.1, vs. WT4.5) し、血管内皮細胞の Cleaved Caspase3+ 細胞が減少した。また炎症性サイトカインの発現減少、eNOS のリン酸化障害が軽減した。

【結語】MCP1/CCR2 経路の抑制により、炎症細胞浸潤、炎症性サイトカインが減少した。内皮細胞保護的に働き、進行期において NO 産生能が保持された。CCR2 は炎症性細胞遊走の機序を介して、新しい治療ターゲットとなる可能性が示唆された。

OR13-1

本邦における門脈圧亢進症に伴う肺動脈性肺高血圧症治療の現状

○田村 祐大¹⁾、田村 雄一¹⁾、足立 史郎²⁾、阿部 弘太郎³⁾、伊波 巧⁴⁾、巽 浩一郎⁵⁾、
辻野 一三⁶⁾、平田 健一⁷⁾、福本 義弘⁸⁾、松原 広己⁹⁾

¹⁾国際医療福祉大学三田病院循環器内科、²⁾名古屋大学医学部附属病院循環器内科、³⁾九州大学病院循環器内科、

⁴⁾杏林大学医学部内科学Ⅱ、⁵⁾千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学、⁶⁾北海道大学病院呼吸器内科、

⁷⁾神戸大学大学院医学研究院循環器内科学、⁸⁾久留米大学医学部内科学講座心臓・血管内科部門、

⁹⁾国立病院機構岡山医療センター循環器内科

目的：門脈圧亢進症に伴う肺動脈性肺高血圧症 (PoPH) は、肺高血圧症 (PH) の中でも特にエビデンスが乏しく、治療方針も施設ごとに異なる。そこで治療選択や薬剤反応性に関してレジストリーを活用して本邦の現状を調査した。

方法：2021 年 12 月までに Japan PH Registry に登録されたデータを対象とし PoPH のベースライン、治療薬、治療効果について解析した。

結果：21 施設から 64 症例 (49.0 ± 15.8 歳、男性 42%) の PoPH が登録された。ベースラインの平均肺動脈圧は 39.0 ± 10.6 mmHg、肺血管抵抗は 6.63 ± 4.19 WU、心係数は 3.30 ± 1.19 L/min/m²、6 分間歩行距離は 355.3 ± 164.7 m であった。最終フォロー (PH 診断からの中央値 1484 日) までに、PH 治療薬の併用は 41 例で行われた。全死亡は 9 例 (PH に起因する死亡なし)、PH 増悪は 6 例、副作用による PH 治療薬中止は 6 例に認めた。各指標の平均変化量は、平均肺動脈圧は -8.1 mmHg (p<0.01)、肺血管抵抗は -3.01 WU (p<0.01)、6 分間歩行距離は +32.6 m (p=0.03) と有意に改善を認め、心係数も +0.37 L/min/m² (p=0.07) と改善傾向であった。

結論：本邦における PoPH 治療は、半数以上で肺血管拡張薬の併用が実施され、臨床的パラメータは改善傾向を示していた。

OR13-2

北海道大学病院における PVOD/PCH11 症例の検討

○中村 順一¹⁾、辻野 一三³⁾、島 秀起¹⁾、中谷 資隆¹⁾、杉本 絢子¹⁾、佐藤 隆博³⁾、
渡部 拓¹⁾、鈴木 雅¹⁾、大平 洋¹⁾、常田 慧徳²⁾、今野 哲¹⁾

¹⁾北海道大学大学院医学研究院呼吸器内科学教室、²⁾北海道大学大学院医学研究院放射線診断科、

³⁾北海道大学大学院医学研究院呼吸・循環イノベーションリサーチ分野

2008 年以降に北海道大学病院で診断した肺静脈閉塞症 (PVOD)/ 肺毛細血管腫症 (PCH) 11 症例の臨床経過を後方視的に解析した。11 例全例が PVOD/PCH 診療ガイドラインの臨床診断基準を満たし、3 例で剖検による病理診断が得られた。11 例中、男性が 4 例 (36%)、診断時の年齢は 70.3 ± 6.7 歳、室内気吸入下の PaO₂ は 61.2 ± 7.9 torr と低値であり、%DLco は 26.2 ± 11.2% と著明な拡散障害を認めた。平均肺動脈圧は 45.4 ± 7.1 mmHg、肺血管抵抗は 12.4 ± 2.4 Wood 単位であった。放射線科医、呼吸器内科医による胸部 CT の読影では PVOD/PCH を疑う所見を 1 つ以上認め、明らかな間質性肺疾患は認めなかった。観察期間は 693 (330-1885) 日であり、経過中 9 例が肺血管拡張薬による治療を受け、2 例で治療開始後に肺水腫を生じた。イマチニブによる治療を受けたのは 3 例であった。2022 年 2 月時点で 6 例が生存し、肺血管拡張薬やイマチニブによる加療を継続している。既報と比較し予後が良好な症例も散見され、各症例の特徴や治療反応性も含めて考察する。

OR13-3**診療データベースを用いた肺動脈性肺高血圧症のコホート研究**

○大村 淳一、北原 和樹、高野 正志

ヤンセンファーマ株式会社メディカルアフェアーズ本部

【背景】肺動脈性肺高血圧症（PAH）は若年から中年時期に診断される致死性の疾患である（Tamura Y, et al. *circ J*. 2017 and Kozu K, et al. *International journal of cardiology*. 2020）。近年は診断初期から多剤を用いた積極的治療により予後改善が期待されている。更に欧米と比較して高い初期併用療法の実践（79.2%）と優れた治療成績（3年生存率 92.1%、5年生存率 85.8%）が本邦の PAH 専門施設から報告されている（Ogawa A, et al. *Am J Cardiol*. 2017）。だが、非 PAH 専門施設を含む PAH 疫学情報は明らかではない。

【目的】メディカル・データ・ビジョン社が保有するレセプトや DPC 等を包括した国内最大の匿名化データベースを用いて日本の PAH 臨床像を示す。

【方法と結果】急性期医療機関の 438 施設、約 3,548 万人の患者データから PAH 患者データを抽出。2008 年から 2020 年において PAH 患者（treatment-naive PAH）518 名を認めた（年齢 67.2 ± 15.9 、診断 3 ヶ月以内の初期治療における肺血管拡張薬：単剤 65.8%、多剤併用 34.2%）。くわえて 3 年生存率 72.2%、5 年生存率 63.5% であった。

【結論】既報と異なる PAH 臨床像（高齢、高い単剤による初期治療、低い生存率）が本研究で示された。

OR13-4**肺疾患における肺動脈性肺高血圧症の特性：DPC データ解析研究**

○北原 和樹、大村 淳一

ヤンセンファーマ株式会社メディカルアフェアーズ本部

【背景】肺動脈性肺高血圧症（PAH）は、慢性肺疾患を持つ場合、第 3 群 肺高血圧症（PH）との明確な鑑別が難しい場合がある。専門施設における PAH および第 3 群 PH の治療成績は報告されているものの、非専門施設を含めた医療機関における PH 患者の特性および診療実態は明らかでない。

【目的】メディカル・データ・ビジョン（MDV）社が保有する DPC 病院を対象とした国内最大規模の匿名化データベースを用いて、肺疾患患者を母集団とした PAH を含む PH 患者特性・診療実態および疫学情報を明らかにする。

【方法・結果】MDV データ（2008 年 10 月 - 2021 年 1 月）から、ICD10、処方薬、検査、年齢等を用いて COPD 110,200 名（ 75.5 ± 9.14 歳，男性 85.1%，在宅酸素（HOT）10.7%）および ILD 6,343 名（ 72.1 ± 8.95 歳，男性 77.3%，HOT 41.0%）を特定した。さらに COPD、ILD から ICD10、心エコー / 右心カテーテル有無により PH 患者を 1,171 名、261 名特定した。データ期間が短い患者を除外すると 569 名、176 名となり、うち肺血管拡張薬処方がある患者は 105 名、64 名であった。

【結論】COPD、ILD の 1.06%、4.11% が PH と診断されていた。肺血管拡張薬の処方率は、18.5%、36.4% であり、ILD 患者はより肺血管拡張薬の処方割合が高かった。

OR13-5

免疫抑制療法を併用した自己免疫学的背景を持つ PAH の一例

○長縄 達明¹⁾、星野 芽以子²⁾、杉本 邦彦³⁾、山田 晶²⁾、加藤 靖周²⁾、深谷 修作¹⁾、
井澤 英夫²⁾、安岡 秀剛¹⁾

¹⁾藤田医科大学医学部リウマチ・膠原病内科、²⁾藤田医科大学医学部循環器内科、³⁾藤田医科大学病院臨床検査部

【症例】29 歳女性【主訴】呼吸困難【現病歴】X 年 6 月発熱持続精査のため近医入院。白血球減少、抗 SS-A 抗体陽性、両側胸水、肝脾腫を伴い膠原病の可能性が示唆された。副腎皮質ステロイドが開始され、軽快。同年 11 月ステロイド漸減中に呼吸困難出現、経胸壁心エコーで高度の三尖弁逆流指摘、PAH が疑われ紹介入院。【入院後経過】入院時 WHO 機能分類 (FC) IV、心エコーによる三尖弁収縮期圧較差 は 70.1mmHg。第 3 病日の右心カテーテル検査では mPAP 50mmHg、PAWP 5mmHg、CO 3.28L/min、CI 2.41L/min/m²、PVR 13.7WU、肺血管造影での欠損像はなかった。膠原病と確定できなかったが、臨床的状況を踏まえ膠原病に近い自己免疫学的背景をもつ PAH と捉え、肺血管拡張薬、酸素投与に加え、免疫抑制療法を併用した。第 9 病日 mPAP 31mmHg、CO 6.4 L/min、CI 4.8 L/min/m²、第 90 病日 mPAP 26mmHg、CO 6.0 L/min、CI 4.4L/min/m²、PVR 2.5WU と改善、第 92 病日退院。退院時は WHO-FC II、6 分間歩行距離は 448m であった。膠原病についてはその後も確定診断に至っていない。【結語】自己免疫学的背景をもつ PAH においても免疫抑制療法を併用により予後の改善が期待できるかもしれない。

OR14-1

MDV を用いた結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症の診療実態調査

○渥美 達也¹⁾、宮崎 由実²⁾、徳茂 奈津子²⁾、大村 淳一²⁾、山口 和宣²⁾¹⁾北海道大学大学院医学研究院免疫・代謝内科学教室、²⁾ヤンセンファーマ株式会社メディカルアフェアーズ本部

背景：肺動脈性肺高血圧症 (Pulmonary Arterial Hypertension, PAH) は全身性強皮症 (SSc)、全身性エリテマトーデス (SLE)、混合性結合組織病 (MCTD) をはじめとする結合組織病 (CTD) に合併する予後不良な疾患の 1 つである。しかし、日本における CTD に伴う PAH (CTD-PAH) の疫学的情報は限られており、実臨床下での診療実態は明確になっていない。

目的：日本における DPC 登録病院の診療状況をデータベースとして一元化した Medical Data Vision (MDV) データベースを用い、日本の CTD-PAH 患者について患者背景、治療状況等を明らかにすることを目的とした。

方法：2008～2020 年に集積された MDV データベースより、CTD-PAH 患者における治療状況を検討した。

結果・結論：MDV データより CTD-PAH 患者が 358 名 (SSc: 65.1%、non SSc: 34.9%) 確認された。CTD-PAH 診断後 90 日 /180 日時点の治療について、免疫抑制剤のみが 7.3% (SSc: 50.0%、non SSc: 50.0%)、免疫抑制剤 +PAH 薬 1 剤が 30.2% (SSc: 70.4%、non SSc: 29.6%)、免疫抑制剤 +PAH 薬 2 剤が 10.9% (SSc: 56.4%、non SSc: 43.6%) であった。

本研究より、日本における CTD-PAH 患者の約 63.1% で PAH 治療薬を用いた初期治療が行われていることが示された。

OR14-2

間質性肺炎合併膠原病における肺高血圧の頻度、特徴の検討

○山野 泰彦、佐藤 智則、武井 玲生仁、笹野 元、松田 俊明、片岡 健介、木村 智樹、
近藤 康博

公立陶生病院呼吸器アレルギー疾患内科

背景：間質性肺炎 (ILD) を合併した膠原病 (CTD) 患者の肺高血圧 (PH) の頻度、特徴については十分に分かっていない。

方法：2007 年 1 月から 2018 年 12 月の期間に当院通院中の CTD-ILD 患者 279 例の中で RHC を施行した 213 例 (76%) を対象とした。PH 診断は mPAP $\geq$ 25 mmHg 及び mPAP 21-24 mmHg かつ PVR $\geq$ 3 WU とした。

結果：RHC 施行例の 47 例 (22%) で PH を認めた。年齢は中央値 68 歳、男性 24 例 (51%)、FVC 76.6%、DLCO 39.9%、mPAP 26 mmHg、PVR 3.3 WU であった。FVC 70% 以上は 26 例 (55%) で満たし、このうち気腫合併肺線維症は 11 例 (42%) で認めた。PH の定義は 40 例 (85%) が mPAP $\geq$ 25mmHg で、7 例 (15%) が mPAP 21-24 mmHg であった。初診時の評価で 59.6% が PH と診断され、CTD 毎の PH 合併頻度は全身性強皮症 16/55 (29%)、関節リウマチ 14/57 (24.6%)、炎症性筋炎 6/41 (14.6%)、シェーグレン症候群 4/24 (16.7%)、ANCA 関連血管炎 3/10 (30%)、その他 4/26 (15%) であった。観察期間内に 27 名 (57%) が死亡し、PH 診断からの生存期間中央値は 60 ヶ月 (95%CI 39-85 ヶ月) であった。

結論：CTD-ILD において PH は初診時に約 60% で診断され、経過中に全体の約 20% に認め、MST は 60 ヶ月と予後不良であった。

OR14-3

診断から 6 年経過した MCTD-PAH に治療が奏功した症例

○井川 敬¹⁾、池田 聡司²⁾、一瀬 邦弘¹⁾、川上 純¹⁾

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

²⁾長崎大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科学

41 歳女性。X-17 年 MCTD 発症、間質性肺炎 (IP) を合併し、PSL 5mg/ 日を維持投与されていた。X-6 年労作時呼吸困難が出現し、平均肺動脈圧 (mPAP) 63mmHg にて肺高血圧症と診断され、ボセンタン、タダラフィルを開始、PSL 20mg/ 日に増量、AZA を追加されたが、脱毛で中止となった。以後症状は軽減したが、息切れは続いていた。X-5 年呼吸困難増強あり、IP の増悪と診断され、PSL 30mg/ 日に増量した。以後 PSL 減量に伴い IP 増悪、関節痛増悪、炎症反応上昇を繰り返していた。以後経時的に労作時息切れが増悪し、X 年 5 月当科紹介入院となった。mPAP58mmHg と治療強化が必要と考えられ、免疫抑制療法と肺血管拡張薬の 3 剤併用療法 (マシテンタン、タダラフィル、セレキシバグ) を導入、9 ヶ月後 mPAP 39mmHg に低下し、IP、関節痛も改善した。以後治療強化から 3 年を経過しているが、血行動態は長期的に改善している。免疫抑制療法は発症早期でなくとも奏功する症例があり、効果判定は長期的に行う必要があると考えられた。

OR14-4

手術後に急激な酸素化低下を認めた膠原病性肺高血圧症患者の 1 例

○倉石 敦史、日高 貴之、真田 竜平、濱本 晃太郎、松井 翔吾、廣延 直也、小田 望、
ト部 洋司、光波 直也、三浦 史晴、上田 浩徳

県立広島病院循環器内科

【症例】50 代女性。【既往歴】全身性エリテマトーデス、膠原病性肺高血圧症。【現病歴】当院大腸癌手術目的に当院紹介となり、当院で開腹手術を行った。手術後 2 日目に急激な酸素化低下を認め、当科紹介となった。【来院時身体所見】血圧 :114/73 mmHg、心拍数 :105 回 / 分。SpO₂:91% (ネーザルハイフロー使用下 55L/FiO₂:0.70)。【血液検査所見】ヘモグロビン :10.9 g/dL、NT-pro BNP:2153 pg/ml。【心臓超音波検査所見】左室駆出率 :69%、左室壁運動異常なし、右房 - 右室圧格差 :42.9mmHg。【造影 CT 検査所見】明らかな肺動脈血栓なし。両側胸水を少量認め、下葉は受動無気肺あり。【右心カテーテル検査 (手術後 3 日目)】平均肺動脈圧 :35mmHg、肺動脈楔入圧 :5mmHg、心拍出量 :6.6L/ 分、心係数 :4.8。【臨床経過】酸素化低下の原因は肺高血圧症の進行による肺血管床の低下および手術侵襲に伴う両側胸水によると考えられた。全身管理を行い、徐々に酸素化の改善を認め、手術後 15 日目に転院となった。【考察】肺高血圧症患者が手術を受ける場合は周術期に状態の急激な変化が起こることがあり、他科との連携を行いながら、集中的なケアを必要とする。

OR14-5

妊娠出産を行った SLE に伴う肺動脈性肺高血圧症の 1 例

○小北 晴香¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、秋月 修治³⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、堀江 貴裕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

症例は 20 歳代女性、X-2 年に全身性エリテマトーデス (SLE)、X-1 年に自己免疫性肝炎と診断され、プレドニゾロン (PSL) にて治療されていた。X 年、労作時息切れを自覚、右心カテーテル検査で mPAP 64mmHg と高値を認め、諸検査により SLE に伴う肺動脈性肺高血圧症 (PAH) と診断された。PSL 1mg/kg に増量、タダラフィル、アンプリセンタンが開始となり、X+2 年には mPAP 18mmHg まで改善を認めた。挙児希望あり、PSL 5mg で SLE の活動性が安定し、タダラフィル単剤で mPAP 21mmHg と PAH のコントロールも良好であり、妊娠可能と判断された。X+5 年に妊娠判明。妊娠中、SLE の増悪に対して PSL 増量、ヒドロキシクロロキンの追加を行った。心エコーでは明らかな PAH の悪化は認めなかった。妊娠 33 週 6 日に妊娠高血圧症候群にて国立循環器病センター病院に入院、妊娠 34 週 3 日に準緊急帝王切開術で 1955g の児を出産した。出産 1 年後に息切れ症状の再燃を認め、mPAP 28mmHg と上昇を認め、マシテンタンの追加を行った。今回妊娠出産を行った SLE に伴う PAH の 1 症例を経験し、文献的考察を加えて報告する。

OR15-1

CREST 症候群の診断から約 30 年後に顕在化した肺高血圧症の 1 例

○ 莊川 知己、吉富 勇輝、新田 和宏、藤原 敬士、渡邊 義和、前田 幸治、辻山 修司、
藤井 隆

JA 広島総合病院循環器内科

症例：81 歳、女性。51 歳時に両手指のレイノー症状、筋肉痛認め、抗核抗体 1280 倍、抗セントロメア抗体 1280 倍、抗 Scl-70 抗体陽性であり CREST 症候群と診断され治療を開始された。治療開始後しばらくは症状増悪なく経過した。79 歳時に大腿部頸部骨折手術後から労作時の息切れ自覚、増悪したため当科紹介。心エコーで右室による左室圧排所見を認め TR-PG:99 mmHg と上昇を認めた。

右心カテーテルで mPAP:56mmHg, PAWP:11mmHg, CI:2.21L/min/m², PVR:17.1WU で前毛細血管性肺高血圧症の所見を認めた。6 分間歩行距離 :235m, CT で肺塞栓症及び呼吸器疾患の関与は否定された。%DLCo:39.8% と低下。以上から結合組織病合併肺高血圧症 (CTD-PAH) と診断し、マシテンタン 10mg とタダラフィル 40mg を開始した。両薬剤開始後労作時の息切れは軽減し、NT-Pro BNP4310pg/mL (投与前) から 1480 pg/mL と減少し心エコーでも TR-PG:79mmHg と一旦改善した。その後外来フォロー中に PH 増悪初見認められたためセレキシパグ導入するも最終的に PH 病勢悪化し死亡された。

結語：CTD-PAH に対し肺動脈拡張薬はその有効性が証明され、早期導入で予後改善も期待されるため強皮症患者は PH に対する厳格な管理が推奨される。

OR15-2

初期併用療法が奏功したサルコイドーシス関連肺高血圧症の一例

○ 佐藤 徹、荻原 義人、岡本 隆二、土肥 薫

三重大学医学部附属病院循環器内科

18 年前に肺サルコイドーシスと診断され、在宅酸素療法、非侵襲的陽圧換気を使用中の 48 歳男性。他院でサルコイドーシス関連肺高血圧症 (5 群肺高血圧症) と診断。加療目的に当院紹介となった。労作時に顕著な SPO₂ 低下があり、呼吸機能精密検査で %FEV₁ 28.7%、%FVC 35.6%、%DLCO 20.8% と高度の混合性換気障害、肺拡散能低下を認めた。右心カテーテル検査 (経鼻酸素 5L 下) では、mPAP 49mmHg、PVR 7.68WU、CI 2.71L/min/m²、RAP 10mmHg であった。肺血管拡張薬の導入を予定したが、肺実質障害があり、肺静脈病変の関与も疑われたため、利尿薬開始後に少量より開始とした。シルデナフィル 60mg/日まで漸増後、マシテンタン 10mg/日まで追加漸増した。その後 mPAP 30mmHg、PVR 4.33WU、CI 3.08 L/min/m²、RAP 4mmHg と肺血行動態の改善を認め、酸素化の悪化は認めなかった。今回、高度の低酸素血症を認め、肺血管拡張薬の導入により酸素化の悪化が懸念されるも、その後、良好な転帰を辿った貴重な症例を経験したため、報告する。

OR15-3

CALR 遺伝子変異陽性本態性血小板血症に合併した肺高血圧症の一例

○松本 祐樹、関 庚徳、砂山 勇、西村 晃一、合田 亜希子、内藤 由朗、朝倉 正紀、
石原 正治
兵庫医科大学医学部循環器内科

【症例】65歳女性【主訴・病歴】半年に渡り増悪する息切れのためX年7月精査入院となった。入院時血圧124/74mmHg、心拍数102/分整、SpO₂ 92%(室内気)、胸部X線CTR53%であった。血液検査ではNTproBNP 851pg/ml、血小板 $87.1 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、心エコーでは右室右房圧較差 84mmHg で右室拡大と拡張期左室圧排像を認めた。造影CTで両肺動脈に壁血栓が指摘され、肺換気-血流シンチグラムでも楔状血流欠損像を認めた。右心カテーテル検査ではmPAP 42mmHg、PCWP 8mmHg、PVR 6.22Woodであった。6分間歩行距離は340mであった。4群肺高血圧として矛盾しなかったが、血液疾患の精査でCALR変異陽性本態性血小板増多症と診断され、骨髓増殖性疾患に伴う5群肺高血圧症と診断した。病態は慢性肺血栓塞栓症に類似と判断しリオシグアト投与開始とし、1か月後には右室右房圧較差 46mmHg、NTproBNP 235pg/ml、6分間歩行距離 400m、WHOFCはⅢからⅡまで改善した。【考察】慢性肺血栓塞栓症類似の所見を呈する、CALR変異陽性本態性血小板血症合併の5群肺高血圧症を経験した。近年4群肺高血圧に有効性が示されたリオシグアトが有効であったため報告する。

OR15-4

過敏性肺炎，骨髓異形成症候群に合併した肺静脈閉塞症の一例

○鍵山 弘太郎、新谷 嘉章、前野 吉夫、林 健太郎、小橋 啓一、中野 将孝、谷本 周三、
増田 尚己、緒方 信彦、一色 高明
上尾中央総合病院循環器内科

70歳代女性 高血圧症、心房細動あり。X4年に骨髓異形成症候群の診断で輸血支持療法を行われていた。X年に労作時呼吸困難感、肺野のびまん性粒状影とトリコスポロン アサヒ抗体陽性から過敏性肺炎と診断された。進行性に呼吸困難が増悪し、心エコー上、TR flow: 4.89m/sを認め肺高血圧症疑いで当科紹介となった。mPAP: 43mmHg、PVR: 11.1WU、mPCWP: 9mmHgとpre capillary PHを認めた。マシテンタン10mg、タダラフィル20mgを導入し退院した。自覚症状は改善し3か月後mPAP: 19mmHg、PVR: 3.15WUと改善を認めた。治療開始から12か月後に肺高血圧の増悪で緊急入院し、mPAP: 33mmHg、PVR: 5.15WUと肺高血圧症の増悪を認め、セレキシバグを追加し退院した。3か月後にRHCでmPAP32mmHg、PVR4.59WUと著変なかったが呼吸困難感の増悪も著名でありタダラフィルをリオシグアトに変更した。自宅退院したがすぐに呼吸不全のため再度入院し、入院6日後に呼吸不全増悪し死亡退院した。当初過敏性肺炎を基礎疾患とした肺高血圧症を疑うも検査や臨床経過からはPVOD/PCHが疑われ、血液疾患を基礎疾患とするPVODと考えられた。高齢で併存疾患を複数有し肺高血圧症の診断に難渋した、病理所見を合わせ報告する。

抄 録

学会共催セミナー

Major lung complications of CTD-PAH

COS1-1

Screening and Diagnosis for optimal management of SSc-PAH

○ Yannick Allanore

Paris Cite University, Cochin Hospital, Rheumatology Department, Paris, France

Systemic sclerosis has the highest case-specific mortality of the autoimmune diseases. Pulmonary hypertension (PH) is one of the leading cause of death, its prevalence is around 5-10%. PH in SSc can be related to an isolated pulmonary arterial hypertension (PAH) affecting small pulmonary arteries (group 1). However, in the presence of an interstitial lung disease PH can belong to group 3 PH. Moreover, as left-ventricular dysfunction is not uncommon in SSc, PH can belong to group 2 PH. Furthermore, pulmonary veno-occlusive disease has emerged as a concern in SSc-PAH. Moreover, SSc patients can have multifactorial PH and given distinct therapeutic implications, the dominant cause of PH should be concluded in these patients.

Clinical risk factors for SSc-PAH are older age at SSc diagnosis and male gender. Disease-specific risk factors are less robust but other microvascular complications as spectrum of a whole proliferative vasculopathy have been highlighted. Serological markers rely on several auto-antibodies that have been associated with increased risk of PAH. Moreover, there are two key predictors of SSc-PAH that are incorporated into clinical practice: the decline in diffusing capacity of lung for carbon monoxide (DLco) and the NT pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) measurement.

Owing to its relative high prevalence, nonspecific clinical manifestations, accurate assessment and screening protocol are mandatory to evaluate all SSc patients. Several screening algorithms are proposed and diagnostic workup has been updated. For SSc patients with DLco $\geq$ 80% of predicted, annual screening may be considered with echocardiography alone. However, for DLCO values $<$ 80%, the work-up should include echocardiography but also FVC/DLCO ratio $>$ 1.6, NTproBNP $>$ 2X ULN and DETECT algorithm; in case of any positive test, catheterization is then indicated. Indeed, right heart catheterization remains the gold standard in the diagnostic confirmation of PH. Several data have shown that in addition to resting haemodynamic measurements, the performance of a fluid challenge is helpful to identify occult post-capillary PH.

Reducing the time to diagnosis is crucial in SSc-PAH, to initiate early management and improve clinical outcome thanks to the expanding therapeutic armamentarium.

COS1-2

Treatment and follow-up for optimal management of SSc-PAH

○ Christopher Denton

Royal Free Hospital and University College London

Pulmonary hypertension (PH) develops in up to 15% of systemic sclerosis (SSc) patients during follow up. Although several mechanisms that may lead to PH in SSc, Group 1 PAH cases represent around 60% of patients fulfilling the diagnostic criteria for PH. This is a treatable complication of SSc and optimum management depends on integrated management involving cardiologist, pulmonologists and rheumatologists, as well as a team of healthcare professionals and specialist nurses. Medical management with PAH therapies is the cornerstone of treatment.

Cases can be stratified using validated prognostic scores.

Those with milder disease may commence on monotherapy but upfront or early combination therapy has been shown to offer long term advantages and there are now oral agents targeting each of the three major pathogenic pathways, overactivity of the endothelin axis and deficient NO or prostacyclin mediated pulmonary vasodilatation. To optimise treatment, it is important to diagnose cases correctly and identify associated cardiac or interstitial lung disease. Regular review with serial investigations to assess responses to treatment and preserve cardiac index is important. Invasive haemodynamic assessment, as well as cardiac imaging and serum NT-pro-BNP, augment standardised assessment of exercise capacity, and functional class. Formal severity or risk scores are important tools to assess treatment response and modify therapy.

Thus, over the past three decades there have been enormous steps forward in managing PAH in SSc. Initial studies suggested short term improvements in exercise capacity and more recent trials and registry data have confirmed the longer term and clinically meaningful impact to improve survival and slow clinical worsening. Optimal management requires close multi-disciplinary care including both SSc and PH expertise to avoid delays in diagnosis and permit application of treatment guidelines.

COS2

BPA ビデオライブ 東邦大学医療センター大橋病院 ①

○池田 長生

東邦大学医療センター大橋病院循環器内科

BPA における Chevalier BPA の有用性

○山下 淳

東京医科大学循環器内科

【症例】60代 女性

【現病歴】4年前から呼吸苦を自覚。1年前に前医でCTEPHの診断。リオシグアトとHOTが導入され経過観察されていた。BPA目的で紹介時のWHO機能分類はClassⅢ。

右心カテーテル再評価、ローテーション肺動脈造影時にBPA1st session（左4, 5, 8）を施行し、今回は2nd session。

【既往・併存症】ITP 脾摘, 狭心症（LAD PCI歴有り）

【内服薬】リオシグアト7.5mg, エドキサパン60mg, ランソプラゾール15mg, ロスバスタチン2.5mg

【6分間歩行】280m minSpO₂ 87% (1L O₂)

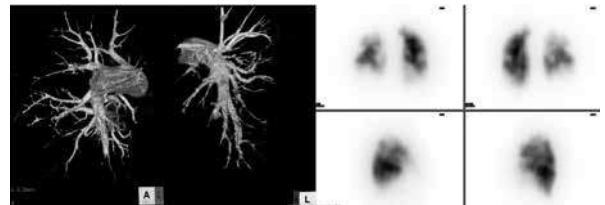
【右心カテーテル（1st session前）】PA (s/d/m): 50/20/32 mmHg, RA: 5mmHg, PAWP: 8 mmHg, CO: 5.72 L/min, PVR: 4.2 Wood U

【BPA/ システム】

・BPA 2nd session

・Femoral approach

8.2Fr short sheath, ParentPlus60 (70cm), Extrack 6Fr C1



COS3

BPA ビデオライブ 東邦大学医療センター大橋病院 ②

○池田 長生

東邦大学医療センター大橋病院循環器内科

【症例】60代 女性

【現病歴】4年前から呼吸苦を自覚。1年前に前医でCTEPHの診断。リオシグアトとHOTが導入され経過観察されていたが、BPA目的で紹介。当院でBPA 2 sessionを施行し、今回は3rd session目的で入院。

【既往・併存症】ITP 脾摘, 狭心症 (LAD PCI 歴有り)

【内服薬】リオシグアト 7.5mg, エドキサバン 60mg, ランソプラゾール 15mg, ロスバスタチン 2.5mg

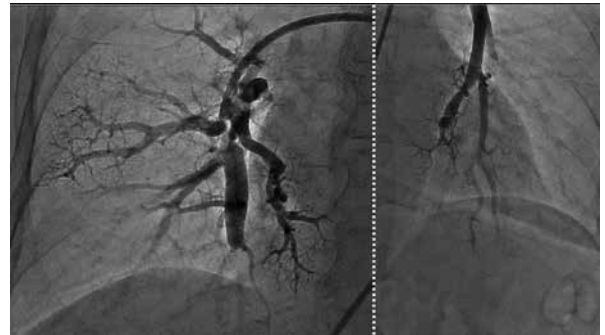
【右心カテーテル (1st session 前)】PA(s/d/m): 50/20/32 mmHg, RA: 5mmHg, PAWP: 8 mmHg, CO: 5.72 L/min, PVR: 4.2 Wood U

【BPA/ システム】

・BPA 3rd session

・Femoral approach

8.2Fr short sheath, ParentPlus60(70cm), Extrack 6Fr C1



抄 録

スポンサーセッション

これからの PAH 診療の最適化を考える

SS-1

肺高血圧早期発見のための心エコー図検査と AI

○楠瀬 賢也

徳島大学病院循環器内科

かつて肺高血圧症という治療が困難で予後不良な疾患というイメージがあったが、肺動脈性肺高血圧の病態改善を目的とした肺血管拡張薬が登場したことで、早期診断と的確な治療によって生命予後の改善が期待できるようになった。このような状況の中で、心エコー図法による肺高血圧の診断は極めて重要な位置づけにある。

心エコー図法による肺高血圧症の評価法は様々であり、その意味付けも原疾患により異なる。運動負荷心エコー図法は、肺高血圧症の前駆病態と考えられる運動誘発性肺高血圧症の検出に有用である。適切な患者に、適切な指標を用い、適切な負荷をかけ、適切な評価を行えば、将来の肺高血圧症ハイリスク群を鑑別することが可能であり、ひいては患者の予後や QOL の改善に繋がると考えられる。

また、近年では人工知能（AI）による医療画像解析領域の進化も目覚ましく、肺高血圧症をより早期に、簡便なツールで検出しようという試みがなされている。

本講演では、肺高血圧症の早期診断を目的とした心エコー図検査（特に運動負荷）および AI を用いた手法にフォーカスをあて、その実践方法と結果の解釈について理解を深めたい。

SS-2

肺動脈性肺高血圧症診療における治療の最適化を考える

○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

肺動脈性肺高血圧症の診療に選択的肺血管拡張薬が登場して 20 年、自覚症状、血行動態、運動耐容能、生命予後に大きな改善もたらされてきた。エビデンスの蓄積に伴って治療の指針となるアルゴリズムが作成され、アップデートが重ねられている。2018 年のニース会議で提唱された最新版では、ファーストライン治療は原則初期併用療法とされ、単剤療法は限定した症例のみ提案されている。初期併用療法に関しては、AMBITION 試験では初期併用療法が単剤治療と比較して臨床症状増悪リスクを低下させることが初めて示され、OPTIMA 試験では併用療法が治療開始時と比較して 16 週時の血行動態を大きく改善することが示された。このように初期併用療法の有効性を示すエビデンスが続いており、専門施設でも広く実践されていることと思われる。一方で課題なのが、選択的肺血管拡張薬によってかえって酸素化を悪化させうる基礎疾患を有する例である。それには、治療アルゴリズムにおける単剤許容例の一部（高齢かつ左心不全リスクを有する例、肺静脈閉塞症、門脈性肺高血圧症など）や、強皮症で遭遇するような 1 群と 3 群の両方の要素をもつ例などがある。この場合はまず単剤で治療開始し、リスク・ベネフィットを勘案しながら逐次併用を検討する。本講演では、成績向上を見据えた治療の最適化をテーマに、的確な病態評価とそれに応じた治療強度選択の実践について述べる。

これからの PAH 診療の最適化を考える

SS-3

肺高血圧症の治療戦略～RHC の位置付け～

○下川原 裕人

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター循環器内科

肺動脈性肺高血圧症（PAH）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。PAH の長期生命予後の予測には、肺動脈圧や右心機能などの血行動態評価が重要である。かつての生命予後の中央値は 2.8 年であったが、近年の様々な肺血管拡張薬の登場により、生命予後は大きく改善してきている。本邦で承認されている PAH 治療薬はエンドセリン受容体拮抗薬（ERA）、ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬（PDE5i）、可溶性グアニル酸シクラーゼ（sGC）刺激薬、プロスタサイクリン系製剤の 3 経路の薬剤に分類されて入り、重症度に応じて各経路の薬剤を組み合わせた併用療法がおこなわれている。しかし、PAH が難治性疾患であることには変わりはなく、適切な診断と継続的な評価による最適な治療選択は必須である。治療方針の決定にあたり ESC/ERS のリスクアセスメントにおける低・中・高リスクの評価だけでは不十分であり、日本のガイドラインにおいては肺動脈圧を考慮した治療の決定を推奨している。本講演では、RHC における診断・評価・フォローアップの重要性を提案し、治療を継続的に最適化するためのアセスメント方法について議論したい。

抄 録

ランチョンセミナー

LS1

CTEPH 治療の現状とこれからについて考える ～当院のセレキシパグの使用経験をふまえて～

○足立 史郎

名古屋大学医学部附属病院循環器内科

2021 年 8 月、セレキシパグ（ウプトラビ[®]）に「外科的治療不適応又は外科的治療後に残存・再発した慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）」の効能又は効果が追加された。CTEPH におけるウプトラビ[®] の国内第Ⅲ相試験では肺動脈内膜摘除術（PEA）やバルーン肺動脈形成術（BPA）の施行歴のある患者や、肺血管拡張薬で治療中の患者が組み入れられており、そのような背景において主要評価項目である肺血管抵抗の低下が認められている。

CTEPH は PEA、BPA、そして肺血管拡張薬の 3 つの治療を適切に組み合わせることが重要であり、ウプトラビ[®] はこれからの CTEPH 治療における重要な選択肢となると考えられる。本講演では、名古屋大学における実臨床でのウプトラビ[®] 使用経験をふまえ、CTEPH の治療方針やウプトラビ[®] に期待される役割について紹介したい。

LS2**現代における最善かつ安全な ACHD-PAH 総合診療とは？**

○八尾 厚史

東京大学保健・健康推進本部

2007 年、成人先天性心疾患 (ACHD) 患者数は全先天性心疾患 (CHD) 患者数の過半数を超え 40 万人以上となった (Shiina Y et al, Int J Cardiol 2011)。しかし、成人期診療の受け手である循環器内科による ACHD 専門外来は 0 という状況であり、CHD 患者の移行・成人診療科転科は困難を極めていた。こういった状況下、2011 年 ACHD 対策委員会 (循環器内科ネットワーク: JNCVD-ACHD) が結成され、循環器内科医師による ACHD 専門外来が徐々に増加していった。一方同時期には、経口 PAH 治療薬ボセンタン、シルデナフィル承認から、次々に 3 系統新薬が使用可能になり、本邦において IPAH 患者の治療革命が生じていた。そしてこの時期、PH 治療に広く従事しながら ACHD 診療を構築してきた我々は、ACHD-PAH 患者すなわちシャント性 PAH (sPAH) 患者に対する総合的治療指針を作り上げ、現在に至るまで極めて良好な治療成績をあげてきた。中でも、シャント未修復 sPAH/Eisenmenger 患者に対する Treat & Repair と呼ばれる治療法では、PH コントロールには IPAH 治療指針を応用し、右心カテーテル・MRI などを用いて ACHD 各疾患の心機能評価を行い、術後の状態を踏まえてシャント閉鎖の可否を決定した。CHD には多少慣れてはいるが IPAH 治療には長けていない医師は、従来のシャント閉鎖の指標とされてきた Qp/Qs といった種々の要因が混ざり合って成り立つ数字、すなわち極めて間接的な 1 指標を軸にしてシャント閉鎖を考える傾向にある。現代の先進機器が進んだ現代においてこの古いやり方は危険極まりない。我々の指針では、右心カテーテルに加えて MRI を用いて、Qp や Qs の絶対値はもとより、直接的な各血管の血流評価から肺血管抵抗値 (PVR) の妥当性を検証し、心機能 (駆出率: EF) ならびに付随疾患 (弁膜症やその他のシャント血流など) の定量的評価を正確に行っている。特に複雑心奇形に合併した sPAH への対処には MRI による各血流と心機能評価は欠かせない。このように、sPAH 治療を安全に行うためには IPAH 治療に長けている必要がある一方、MRI といった最新機器を用いた ACHD 診療にも精通していることが安全性を担保する。もちろん、熟練した経皮的心血管手技・外科的手技は必須であり、充実した ACHD チーム医療ができなければいけない。近年循環器内科による ACHD 診療が進み、ACHD 専門医修練施設の設置から、2019 年 4 月には日本成人先天性心疾患学会による ACHD 専門医制度がスタートした。このような急激な ACHD 診療発展の流れの中、ACHD-sPAH に対する十分なチーム診療がすべての施設で行われている訳ではない。急激な進歩を遂げた ACHD 診療の現状の中で、ACHD-sPAH 患者管理のあり方と将来への展望、そして効果的かつ安全な Treat & Repair 施行に関して、具体例を示しながら論じてみたい。

CTD-PAH における連携診療

LS3

院内連携の重要性 ～臨床から研究まで～

○加藤 将

北海道大学病院リウマチ・腎臓内科

呼吸器・循環器内科の立場から考える連携のポイント

○辻野 一三

北海道大学大学院呼吸・循環イノベーティブリサーチ分野

肺動脈性肺高血圧症（PAH）は、発見の時期や重症度に応じて生命予後が大きく左右される。特に膠原病に伴う PAH（CTD-PAH）の存在は、膠原病を基礎疾患に有する患者の生命予後に影響することが知られている。CTD-PAH 診療は早期からのアセスメントとケアが必要であり、院内での連携を含めた総合的なマネジメントが求められている。

本セミナーでは PAH 治療における診療科連携の重要性をテーマに、当施設における診療科間の役割分担や連携例を紹介しながら、リウマチ・膠原病科、呼吸器・循環器内科のそれぞれの立場から PAH を見逃さないための注意点、適切なタイミングでの薬剤の選択、連携する上でのポイント、その他の研究面も含めた連携について紹介したいと考える。

先生方の施設での PAH 診療における院内連携の参考になれば幸いである。

LS4**高安動脈炎の病態・診断・治療の最新情報**

○中岡 良和

国立循環器病研究センター研究所血管生理学部

高安動脈炎（Takayasu Arteritis; TAK）は大動脈とその主要分枝に炎症を起こして、狭窄／閉塞、拡大／瘤などの血管リモデリングを来す自己免疫性肉芽腫性血管炎で、巨細胞性動脈炎（Giant cell arteritis; GCA）とともに大型血管炎に分類される。世界では TAK 患者はアジアや中近東、中米に多く見られ、日本には約 5,000 名の TAK 患者がいる。TAK の発症は 20 歳前後の女性に多く見られ、患者の約 9 割を女性が占める。

TAK の診断は主に自覚症状と画像検査所見からなされ、画像検査所見で大動脈と主要分枝に肥厚・狭窄・閉塞または拡張（瘤）などを多発性、びまん性に認めることが必要とされる。画像検査のモダリティーでは造影 CT、造影 MRI、頸動脈エコーが主に用いられるが、2018 年より FDG-PET/CT が TAK と GCA に保険適用となり、炎症部位の可視化が可能になり、疾患活動性のフォローに有用となっている。

TAK の治療はステロイドが第 1 選択薬で、ステロイドを中～高用量投与すると炎症所見・症状の改善が見られるが、その減量過程で半数以上において再燃が見られる。ステロイド治療抵抗性症例に対しては従来の免疫抑制剤の治療成績は十分と言えなかったが、抗 interleukin-6 受容体抗体 tocilizumab (TCZ) の臨床試験(治験)が日本で行われて (TAKT 試験)、TCZ は TAK に対して 2017 年保険適用の追加承認がされた。TCZ がステロイド治療抵抗性症例に使用可能となって、TAK の治療は格段に進歩しており、TAK の病態と診断、治療の現状を俯瞰したい。

最新のトランスレーショナルリサーチと未来への PAH 治療展望

LS5-1

漢方薬・青黛による薬剤性 PAH の分子機構

○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）の発症では遺伝的素因に加えて環境因子が重要とされるが、環境因子がどの様に PAH 病態形成に関わるかについて詳細は未だ不明な部分が多い。我々は重症肺高血圧症（PH）モデルの SuHx モデルラット作製で必須とされる SU5416 が、従来報告されていた VEGFR2 阻害（血管新生阻害）作用ではなくダイオキシン受容体として知られる芳香族炭化水素受容体（Aryl hydrocarbon receptor: AHR）の活性化を介して病態形成に関わる事を最近報告した（Masaki et al. *PNAS* 2021）。また、PAH 患者（特発性、膠原病性 PAH を含む）と健常者で AHR luciferase reporter 解析を行うと、PAH 患者では血清の AHR 活性化能が健常者より高く、AHR 活性化能と PAH の重症度や予後が相関していた。AHR は Th17 細胞 / Treg 細胞バランスにも関わることが報告されており、AHR は化学物質曝露をセンスすることで環境因子と PAH 病態形成を結びつける鍵分子だと考えられる。また、潰瘍性大腸炎に対して我が国で慶應大学を中心に医師主導治験が進められていた漢方薬・青黛は、その服用患者の中で薬剤誘発性 PAH を来すことが報告されて治験は中止された。青黛による PAH の誘導機構も、青黛に含有される AHR アゴニストであるインディルビンが AHR 活性化を介して PAH 病態形成を誘導する可能性を実験的に我々は見出だして報告した（Masaki et al. *PNAS* 2021）。今回の講演では、AHR が PAH 病態形成で担う役割に焦点を当てて新しい PAH 治療、診断の可能性について議論をしたい。

LS5-2

クローン性造血と肺高血圧症～新たな個別化医療のターゲット～

○三阪 智史

福島医科大学循環器内科

肺高血圧症における肺動脈リモデリングの過程において、肺動脈周囲の炎症細胞が重要な役割を果たしており、骨髓由来血液細胞がそのプロセスに大きく関与する。骨髓増殖性腫瘍などの血液疾患患者では、しばしば肺高血圧症を合併し、ニース分類第 5 群の詳細不明な多因子のメカニズムに伴う肺高血圧症に分類されている。

骨髓内で自己複製能を有する造血幹細胞に突然変異が生じた場合、単一クローンに由来する血液細胞の増殖が末梢血中に観察される。近年のゲノム解析技術の進歩により、血液疾患に認められる遺伝子変異が血液細胞に出現し、これがクローン性に拡大することが報告された。この「クローン性造血」は、末梢血液像が正常な健常者にも認められ、加齢とともに増加する一般的な現象であることが分かってきた。我々は、クローン性造血の遺伝子変異の中で JAK2 遺伝子に着目して、JAK2V617F 変異クローン性造血が肺高血圧症患者の約 7% に存在し、これが肺高血圧症の発症や重症化に関与していることを明らかにした。クローン性造血のマウスモデルを用いた検討では、JAK2V617F クローンは、肺動脈周囲の好中球数を増加させ、好中球由来のエラスターゼ活性やケモカイン増加を介して、肺動脈リモデリングと肺高血圧症を増悪させた。JAK2V617F は、骨髓造血幹細胞から肺好中球へと末梢レベルに分化するに従って、ACVRL1（ALK1）の発現を増加させることを明らかにして、ALK1 の阻害が、浸潤した肺 JAK2V617F 好中球数および亢進した好中球機能を抑制して肺高血圧症の病態の改善につながることを示した。本演題では、JAK2V617F クローン性造血の肺高血圧症における役割について概説するとともに、クローン性造血をターゲットとした個別化医療と治療応用の可能性について議論したい。

LS6

遺伝学的視点から考える PAH 診療

○平出 貴裕

慶應義塾大学医学部循環器内科

肺動脈性肺高血圧症（PAH）の遺伝学的背景として、2000 年に 2 型骨形成タンパク受容体遺伝子（BMPR2）変異が同定されて以降、様々な疾患関連遺伝子が報告されてきた。しかし特発性 PAH の約 7 割は発症原因遺伝子を特定できておらず、また日本人などの東アジア人における遺伝学的研究に乏しいのが現状である。

本セミナーでは、遺伝学的背景に基づく治療法選択の重要性、既知の PAH 発症関連遺伝子である BMPR2 変異も含め、日本人 PAH 患者の遺伝学的背景と、個別化医療の実現に向けた取り組みについて報告する。

肺血栓塞栓症の治療アップデート - 急性から慢性まで -

LS7-1

急性 PE に対する適切な急性期治療の重要性を考える ～ CTEPH から見た急性 PE ～

○山下 侑吾

京都大学医学部附属病院循環器内科

肺塞栓 (PE) は、静脈血栓塞栓症 (VTE) の重症な病型であり、日常臨床において重要な疾患である。欧米では、重要な健康問題の一つであるが、従来、日本を含めたアジアでは比較的稀な疾患と考えられていた。しかしながら、近年、患者背景の変化・診断方法の発達・疾患認知度の向上など様々な要因により、決して稀な病気ではなく、よく見る病気の一つとなった。PE は、急性期の適切な診断・治療が重要であり、日常臨床で本疾患の可能性を常に念頭に置いておくことが重要である。さらには、慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) を含めた PE の長期的な合併症の可能性にも注意が必要である。CTEPH の原因が、急性 PE であるかどうかは、専門家でも意見の分かれるところではあるが、歴史的には急性 PE は少数例は慢性化し、CTEPH に原因になると想定されていた。欧米では、急性 PE からの移行による CTEPH を想定しているが、一方で、日本では CTEPH 症例に於いて、急性 PE の既往が少なく、DVT 合併率も低く、背景の基礎疾患がない症例が多いため、急性 PE からの移行とは異なった機序の可能性も考えられていた。しかしながら、近年の日本からの報告を見る限り、急性 PE の長期的な血栓残存例は頻繁に認められ、CTEPH への関連も否定できないとも推測される。よって、急性 PE から CTEPH の移行を阻止する可能性のためにも急性期から適切な治療を実施する事は重要な事と考えられる。近年、PE 治療には日本でも DOAC が広く普及している。リバーロキサバンを含めたシングルドラッグアプローチのコンセプトを有する DOAC は、急性期から完全に内服のみでの VTE 治療が可能となり、これは外来治療が可能なる事を意味する。現在、DVT 症例は外来にて治療する事が増加しているものと推測するが、PE に関しても外来治療が可能となりつつある。欧米では、急性 PE の外来治療を検証する臨床試験が実施され、DOAC 内服薬による外来治療の有効性・安全性が示され、欧米のガイドラインでは外来治療の可能性が明記されるに至っている。日本でのデータでも、適切な選択された軽症 PE 患者では、外来治療を実施する事が可能な事が示唆されている。また、リバーロキサバンは急性期に 3 週間の急性期高用量での治療が可能であり、急性期の有効な治療さらには、適切な血栓退縮効果を有する可能性を秘めており、前述の CTEPH を含めた慢性期合併症によっても有用性を有する事が期待される。

LS7-2

慢性血栓塞栓性肺高血圧症の治療 ～ BPA と medication ～

○池田 長生

東邦大学医療センター大橋病院循環器内科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) 治療の進歩は目覚ましい。第一選択である外科的治療 (PEA) に加えて、薬物治療とカテーテル治療 (BPA) を組み合わせることで劇的に予後が改善されている。今後は自覚症状・QOL の更なる改善が重要な治療ターゲットとなる。このような状況で BPA は極めて重要な役割を担う。近年のカテーテルインターベンシヨナリストの技術やデバイスを応用した積極的な BPA は、これまで治療困難と思われた病変の血行再建も可能とした。PEA 困難な末梢病変、併存症を抱える患者、超高齢者などにもこのような「攻めた BPA」を行うことで極めて良好な outcome が期待できるようになっている。しかし、いかにして「攻めた BPA」の安全性を担保するのか？ また、BPA の限界を感じたときには medication の重要性が改めて認識される。本講演では BPA とリオシグアトのハイブリッド治療の可能性についてお話させて頂きたい。

LS8

間質性肺疾患と肺高血圧症

○近藤 康博

公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

本セミナーでは、間質性肺疾患（ILD）における肺高血圧症（PH）の臨床につき最新の知見と自験例を交えて論じたい。ILDに伴うPHは予後に影響を与える病態として近年注目を集めている。一口にILDに伴うPHといっても、PHの病態がILDの進行によるもの（3群）に加え、肺動脈性（1群：PAH）や左心性心疾患に伴うもの（2群）の要因の関与が各々の症例で異なるため注意が必要である。特にILD自体の評価は重要で、炎症病変優位か線維化病変優位か、その病変の広がりや進行速度、さらに拘束性／閉塞性換気障害はどの程度か、などについて、呼吸機能検査やHRCTなど各種検査で総合的に評価する必要がある。ILDは一般的にFVCの低下を特徴としその程度で障害度を判定するが、喫煙因子が加わると気腫化による過膨張が合併し、結果的にFVCが正常値あるいは低下が乏しく、第1群PAHと区別が困難となりうる点に留意する。HRCTは線維化ならびに気腫化の程度の判断に有用であり、さらにPHのスクリーニングにおいても有用で、主肺動脈径／大動脈径（PA/Ao）>1はPHの合併を示唆する所見である。

ILDに伴うPHの病因としては、低酸素症に伴う肺血管攣縮、肺実質障害に伴う細動脈・毛細血管の圧排・閉塞（肺血管症の減少）、肺血管壁のリモデリングなどがあげられる。ただし、上述のごとく症例毎に1群あるいは2群の要素の混在があり得る。したがって、肺疾患に伴う肺高血圧症診療ガイドラインにおいて、ILD-PHにおけるPAH治療薬の位置づけは、現時点ではエビデンスが乏しく明確ではない。症例により有効性を認めるものもあるが、試みる場合はガス交換の悪化や肺水腫などに留意する。治療戦略としては、原疾患への標準治療を優先し、線維化病変主体の特発性肺線維症や進行性線維化を伴うILDにおいては、抗線維化薬（後者においてはニンテダニブ）の適応を検討する。

最近のトピックスとしては、ILDによるPH患者に対するトレプロスチニルの有効性と安全性の結果が報告された。トレプロスチニルはプラセボ群と比較して運動能力を高め疾患進行を抑制することが報告されている。ILDにおけるPH診療について、今後の方向性についても言及したい。

抄 録

イブニングセミナー

ES1**PAH 診療の Hot Topics ～ Atypical PAH の臨床的具体像にせまる～**

○足立 史郎

名古屋大学医学部附属病院循環器内科

特発性肺動脈性肺高血圧症（IPAH）は Upfront combination therapy により、その生命予後は大きく改善していることが示されている。一方で、IPAH の診断年齢の高齢化が海外の大規模レジストリー研究において指摘されている。これまで、若年女性が典型的と思われていた（typical IPAH）が、実は IPAH の多くの患者層は中年以降に診断されている（atypical IPAH）ということである。当院の経験でも IPAH は若年と高齢の 2 層性の分布となっており、この典型的な PAH と atypical IPAH を同様に考えてよいかは疑問である。Atypical IPAH の特徴は年齢だけではなく、低い運動耐容能、HFpEF や肺疾患などの様々な併存症を持つとされている。現在の IPAH 治療に特に重要なことは upfront combination therapy を安全にかつ有効に行えるかを考えることであり、この観点からは atypical PAH は注意を要するグループである。Atypical IPAH には cardiac phenotype と pulmonary phenotype の 2 つの概念が提唱されている。しかし Atypical IPAH は既に多くの臨床医が接しているにもかかわらず、そのコンセプトは明確ではなく、手探りでの診療になっているのではないだろうか？ IPAH の中でも多くのポピュレーションを占めていると思われるこの atypical IPAH は、本邦の IPAH 患者のさらなる予後向上のために重要なターゲットとなると考えている。atypical IPAH にはまだまだ多くのアンメットメディカルニーズが存在している。これまでの文献的方向、当院での経験を踏まえ、atypical PAH の具体的疾患像にせまり、その特徴からどのような治療選択が良いのかを考えたい。そして、そこから見えてくる我々が取り組むべき今後の課題についても言及したい。

ES2

ベーチェット病診療ガイドラインを読み解く～血管型を中心に～

○岳野 光洋

日本医科大学武蔵小杉病院リウマチ膠原病内科

ベーチェット病（B 病）は口腔内アフタ性潰瘍、毛嚢炎様皮疹などの皮膚病変、眼炎症、外陰部潰瘍を主徴とし、寛解と増悪を繰り返す炎症性疾患である。病因は不明だが、近年、HLA-B51 に加え、多数の獲得および自然免疫系に関与する疾患感受性遺伝子が同定され、病態も解明されつつあり、「MHC-Iopathy」や「Behcet's spectrum disorder」の新しい概念も提唱されている。

B 病の治療のゴールは急性炎症制御と再発抑制にある。症状も重症度も多様な B 病においては、その治療戦略は一樣でなく、病型、重症度などを勘案した個別化治療が必要である。厚労省研究班と日本ベーチェット病学会は多様な臨床像に対応すべく、all in one のコンセプトで「ベーチェット病診療ガイドライン 2020」を作成した。皮膚粘膜症状は局所療法とコルヒチンが中心であるが、眼症状にはこれに加え、免疫抑制薬、TNF 阻害薬が使用される。さらに、特殊型と総称される血管、腸管、神経病変には大量副腎皮質ステロイド、免疫抑制薬、TNF 阻害薬が適応になる。本講演のテーマである血管病変は諸外国に比べると日本での頻度が低いが、特に若年発症、男性の生命予後を規定しうる因子の一つである。B 病の血管病変は動静脈にまたがり、どのサイズの血管にも及びうることから、2012CHCC 分類では variable vessel vasculitis に分類される。臨床的には深部静脈血栓症など静脈病変が頻度的に優位であり、動脈瘤、動脈閉塞も生じうる。静脈血栓症の形成には炎症の要素が強いため、特に急性期の治療の主体は免疫抑制療法となる。一方、抗凝固療法については、日本のガイドラインでは条件付きでその使用を推奨しているものの、国際的には、後方視的解析で血栓再発予防効果が示されていないこと、肺血管病変からの致命的出血が危惧されることから、いまだ議論が繰り返されている。動脈病変に対しては血管炎症候群に準じた大量ステロイドと免疫抑制薬併用が推奨され、難治性病態には TNF 阻害薬も選択される。さらに重篤な心不全をきたす上行大動脈の病変、動脈瘤の切迫破裂など緊急を要する場合は、手術も選択されるが、その際も免疫抑制療法との併用が推奨される。このように治療指針は整備されたものの、肺動脈瘤、Bud-Chiari 症候群など難治性病態の治療にはまだ課題が残る。

ES3

肺高血圧症を合併した心房中隔欠損症に対する Treat and Repair の有効性

○高谷 陽一

岡山大学病院循環器内科

先天性左右短絡心疾患、特に心房中隔欠損症（atrial septal defect: ASD）は、成人期に肺高血圧症を5～10%に合併すると報告されている。肺高血圧症を合併した左右短絡疾患に対して、短絡閉鎖術は、周術期の侵襲による肺高血圧クライシスなどの血行動態の破綻、また左右短絡の消失に伴う長期予後の悪化が懸念されてきた。しかし、これらの問題は、低侵襲なカテーテル治療ならびに肺高血圧症の薬物療法や治療戦略の進歩により大きく変化してきている。肺高血圧症を合併したASDに対する治療戦略は、エビデンスが乏しいが、肺高血圧症に対して積極的な薬物療法を行ったうえでASDカテーテル閉鎖術を施行する“Treat and Repair strategy”が有用な治療法であると、近年、報告されてきている。

今回、我々は、肺高血圧症を伴うASDに対するTreat and Repair strategyの有効性に関して、本邦での症例数ならびに転帰などについて、全国調査を行った。本講演では、Treat and Repair strategyの全国調査の結果を中心に発表する。

抄 録

特別講演
(第 28 回日本小児肺循環研究会)

PPC-PSL

右室ストレス応答における Gq シグナル制御タンパク RGS2 の役割

○瀧本 英樹、沼田 玄理、真船 亮、假屋 太郎

東京大学医学部循環器内科

心不全の発症、進展に関する左心室リモデリングについては多数の分子生物学的、基礎的検討から多くの知見が蓄積している。しかし一方で、右室心筋における心不全ストレス応答や心筋リモデリングの生理学的・分子生物学的機序については未だ不明な部分が多い。右室機能低下は各種心疾患の予後悪化因子でもあり、また成人先天性心疾患においても右室機能は重要な役割を果たすため、右室の心筋病態における分子生理学的な解明が必要である。

我々はマウスの左右心筋細胞を単離して、その遺伝子発現を RNA シーケンスで解析した。右室心筋細胞で発現の多い遺伝子は negative regulation of signal transduction、negative regulation of cell communication、negative regulation of Wnt receptor signaling のカテゴリーに含まれるものであった。このうち、心筋細胞のストレス応答に重要であると考えられる Gq タンパク質共役受容体の negative regulator である Regulator of G protein signaling 2 (Rgs2) に着目し、その心筋特異的心筋特異的ノックアウトマウス (Rgs2 fl/fl ;αMHC-Cre) を作製した。

これに Sugen 5416 投与および低酸素曝露 (以下 SuHx) を行くと、SuHx を行わない対照群と比較して、右室収縮期最大圧 (Pmax) は 48.74 ± 4.96 vs 25.34 ± 3.79 mmHg ($P = 0.006$) と増加を示し、野生型と同様の右室圧の上昇を認めた。実効動脈エラスタンス (Ea) も 3.43 ± 0.23 vs 1.41 ± 0.57 mmHg/uL ($P = 0.010$) と上昇し、心拍数 (548 ± 4 vs 575 ± 49 , $P = 0.48$)、左室拡張末期圧 (9.66 ± 3.73 vs 3.29 ± 2.85 mmHg, $P = 0.13$) に有意な変化がない事より肺血管抵抗の上昇が示唆され、Rgs2 心筋特異的ノックアウトマウスにおいても SuHx によって野生型と同様に肺高血圧が誘導され右室圧が上昇することが示された。さらに SuHx を行った際の右室圧・容積パラメータを検討したところ、Rgs2 心筋特異的ノックアウトマウスでは、野生型マウスと比べ、1 回拍出量は少なく (13.83 ± 0.63 vs 18.54 ± 0.71 mL, $P = 0.002$)、心拍数は多く (548 ± 4 vs 527 ± 9 /min, $P = 0.043$)、さらに心拍出量は少なかった (7.582 ± 0.388 vs 9.779 ± 0.4 mL/min, $P = 0.005$)。また右心室の RNA 発現を検討したところ、Rgs2 心筋特異的ノックアウトマウス右室心筋では *Coll*, *TGFβ* の発現が亢進する傾向があった。これらの結果より、右室 Rgs2 が肺高血圧における右室機能維持に必要であることが示唆された。

抄 録

パネルディスカッション
(第 28 回日本小児肺循環研究会)

PPC-PD-1

PH and Right Heart Failure

○ Rolf MF Berger

University Medical Center Groningen

Pulmonary arterial hypertension (PAH) in children is a progressive and often fatal disease of the pulmonary vasculature. Adverse vascular remodeling leads to stiffening and obstruction of small pulmonary vessels, that in turn leads to increased pulmonary vascular resistance and thus right ventricular (RV) afterload. The increased RV afterload may result in RV dysfunction, -failure and eventually to the patient's death. Despite improved treatment strategies that have emerged in the recent years, the disease is still incurable and associated with a poor prognosis.

Right ventricular function is a major determinant of outcome in children with PAH. The prognosis is closely linked to the ability of the RV to adapt to the progressive increase in afterload and to maintain RV-pulmonary arterial coupling.

The RV of the heart differs significantly from the left ventricle (LV) in terms of genetic architecture, morphology and -importantly- in its adaptation to altered loading conditions. Established treatment strategies for LV-failure have showed not effective in the treatment of RV-failure. Clinical observations and pre-clinical animal experiments have provided insights in the course and mechanisms of RV adaptation to increased afterload and the development of RV failure. Hemodynamic factors that play a role in the pathophysiology of RV-failure include increased afterload, systemic congestion, diastolic dysfunction and impaired contractility. Also, ventricular interaction and RV coupling to the pulmonary circulation are pivotal factors in RV performance.

Mechanisms involved in RV adaptation to abnormal loading conditions include neurohormonal activation, oxidative stress, myocardial perfusion mismatch, metabolic remodeling, hypertrophy, inflammation, fibrosis and apoptosis. However, although substantial progress has been made in understanding the mechanisms of RV adaptation and the development of RV failure, this has not yet resulted in the development of RV selective therapies.

In the current era, management of children with PAH is heavily based on risk stratification. Assessment of RV-performance is key in such risk stratification. In current clinical practice, serial evaluation of RV remodeling and its function is part of the standard and regular follow up of children with PAH and guides individual treatment strategy. Accurate assessment, however, of RV-volumes, -function, and -mechanics is challenging because of the anatomical complexity of the RV.

The initial clinical evaluation of the RV may include chest X-ray, electrocardiogram, basic laboratories (e.g., electrolytes, blood counts, renal function, NT-proBNP). Initial bedside functional imaging of the RV is primarily by transthoracic echocardiography that allows for several measures reflecting RV-dimensions and function, including pre- and afterload. Advanced imaging includes cardiac magnetic resonance (CMR), a powerful tool for noninvasive assessment of RV function and remodeling, for estimation of flows and RV-PA coupling. CMR therefore qualifies for non-invasive monitoring of children with PAH, both at diagnosis and during follow-up. Invasive hemodynamic evaluation by cardiac catheterization allows measurement of RV-pressures and central venous oxygen saturation (a marker of peripheral perfusion) calculations of cardiac output and PVR, and also estimation of fluid status by filling pressures. Cardiac catheterization however is an invasive procedure, in children often under general anesthesia or sedation, associated with risks for serious adverse events, especially in children with PAH, impeding its use in regular monitoring.

The most effective strategy for treatment of RV dysfunction or -failure in PAH, is lowering its increased afterload. In the past decades, various drugs that target the pulmonary circulation have been developed, including endothelin-receptor-antagonists, 5-phosphodiesterase-inhibitors and prostacyclin-analogues. All are pulmonary vasodilators and intend to lower RV afterload. Current treatment algorithms for patients with PAH recommend initial combination therapy with two or three of these drugs depending on risk stratification or response to previous treatments. Other treatment options to relieve RV loading conditions are a balloon atrial septostomy (BAS), by creating an interatrial shunt, or a Potts shunt by connecting the left PA and descending aorta. Both interventions aim to decompress the right heart (of pre- or afterload, respectively) and increase systemic blood flow, thereby improving systemic oxygen transport despite arterial oxygen desaturation. Finally, a lung transplant will relieve RV afterload, and subsequently even severely compromised RVs will generally recover in time.

Acute RV-failure often requires treatment in the pediatric intensive care unit and comprise identification and effective treatment of the triggering factors, improving cardiopulmonary hemodynamics by optimization of volume status to improve diastolic ventricular interactions, improving contractility by use of inotropes, and reducing afterload by use of drugs targeting pulmonary circulation and (only if required) mechanical ventilation. Mechanical circulatory support may be used as a bridge to transplantation in those patients refractory to drug treatment.

As these procedures are complex and associated with high risk, including substantial procedure-related mortality, they should be performed only in PH-centers with experience in the techniques.

Despite our growing understanding of mechanism involved in RV adaptation to increased pre- and afterload, and the subsequent development of RV-failure, treatments targeting the RV directly are currently not available. To reduce RV preload, associated with RV-decompensation and increased filling pressures, diuretic treatment can be initiated, although clinical trials are lacking. Several drugs, that interact with pathways known to be directly involved in RV failure, are currently under study. These include drugs that affect RV metabolism, such as fatty acid oxidation inhibitors and dichloroacetate, aiming to optimize myocardial energy production, drugs interfering with the activated RAAS system, such as the aldosterone inhibitor spironolactone and anti-inflammatory agents, such as interleukin(IL)-1 receptor antagonists and H2-receptor antagonists. Also, neurohormonal interventions, such as pulmonary arterial denervation, aiming at lowering RV afterload, are currently under study.

PPC-PD-2

ACHD-PAH 治療における右室機能評価

○相馬 桂、八尾 厚史

東京大学医学部附属病院循環器内科

成人先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症（ACHD-PAH）の治療においては、平均肺動脈圧（mPAP）や肺血管抵抗のみではなく、肺心室右室機能を正確に評価しながら治療を行う必要がある。心機能評価に関して注意すべき点は、特発性肺動脈性肺高血圧症では発症以前は心機能が正常であったはずであり、発症起点から右心機能の障害がスタートするので右室機能の経過が予想しやすいのに対し、ACHD-PAH では出生直後からシャントによる負荷にさらされており、長期的に心機能が修飾される点である。シャントの位置や孔の大きさ、その血行動態から症例ごとに心機能の修飾のされ方が大きく異なってくるため治療前後で心機能評価を綿密に行う必要がある。右室機能評価のゴールドスタンダードは心臓 MRI での評価である。心臓 MRI では、心エコーと異なり、window 制限がないため正確な両心房、両心室の容積、心機能評価が可能である。特に心エコーでは見えにくい右心系をふくめて正確に評価できるのは大きな利点である。Cine MRI、Phase contrast 法、Whole heart MRA を基本として MRI 撮影を行うが、特に Cine MRI による stroke volume 測定と、Phase contrast 法によって得られた血流量が臨床的に矛盾しないか、組み合わせで検証することが正確な診断につながる。

また、近年では研究ベースではあるが、MRI での 4D flow 解析も行われている。PH では肺動脈本幹に渦流が観測され、その継続時間が mPAP と相関することが報告されている。また、feature-tracking 法を用いて右室のストレイン解析も行うことができる。心筋の収縮方向（長軸方向、円周方向、短軸方向の 3 方向）に対応した解析が可能である。右室の円周方向のストレイン変化率が PH 患者の右室収縮能低下の早期指標になるといった報告もあり、今後の大規模な検討、および ACHD-PH における検討が待たれる。本セッションでは ACHD-PAH 治療と MRI を使用した右心機能評価の実際をお示しする。

PPC-PD-3

右室不全に対する薬物治療

○石津 智子

筑波大学循環器内科

右室不全は、右室後負荷や虚血の影響を強く受け進行する。右室不全の重症度は負荷の強度や持続期間には依存すると思われるが、右室の負荷に対する代償は個体差が大きい可能性がある。そのため、できるだけ早期に個々の患者において適切に右室不全を診断し、その主な負荷要因を除去ないし軽減する根本的な治療を行うとともに、心筋保護を考えた薬物治療の効果が期待されている。本講演では、右心不全に対する薬物治療に関する最近の知見をレビューし本課題についての理解を深めたい。

PPC-PD-4

右室不全管理（POTTS 手術を含めて）

○増谷 聡

埼玉医科大学総合医療センター小児科

体心室右室でなく、肺側心室としての右室不全について考える。左室同様、右室の挙動を決めるのは、負荷条件（前負荷・後負荷）と心拍数、収縮能、拡張能である。これらの因子のいずれか、又は複数の障害により右室不全が招来される。薬物治療の限界を超える場合は、非薬物療法が検討される。

心タンポナーデ解除は心拡張の阻害因子を除去することにより、心拍出とうっ血を改善する。他の非薬物療法は、主に負荷条件の適正化を狙うものである。ファロー四徴症術後高度肺動脈弁逆流では、右室容積が拡大・左室拡張の悪化・左室拍出の低下・冠血流低下・非同期による機能低下・不整脈の発生が相乗的に右室不全を来す。肺動脈弁逆流がプライマリの原因ならば、介入ポイントに議論はあるものの、point of no return の前に肺動脈弁置換を行うべきであることはほぼコンセンサスと思われる。

右室圧負荷過大の原因が、肺動脈弁狭窄や右室流出路狭窄であるならば、それぞれバルーン拡大や手術による狭窄解除が検討される。右室圧負荷過大の原因が肺血管抵抗の増大であるならば、3系統の肺血管拡張薬の combination therapy が確立されてきた。しかし、肺血管拡張薬が奏功しない suprasystemic の肺高血圧症例が存在し、従来は肺移植が唯一の治療手段であった。近年、外科的に肺動脈と大動脈の間に短絡を作成する手術（POTTS 手術）の有用性が報告されてきている。POTTS 手術施行後5年が経過した小児例について触れながら、奥の手としての POTTS 手術についても概観したい。

抄 録

会長要望演題
(第 28 回日本小児肺循環研究会)

PPC-POR1-1

フォンタン循環への肺血管拡張薬の使用と血行動態に与える影響

○北川 篤史¹⁾、平田 陽一郎¹⁾、高梨 学¹⁾、本田 崇¹⁾、宮地 鑑²⁾、石倉 健司¹⁾

¹⁾北里大学医学部小児科学、²⁾北里大学医学部心臓血管外科学

【目的】本研究の目的は、フォンタン循環における肺血管拡張薬の使用状況と血行動態に与える影響を明らかにすることである。

【方法】フォンタン手術症例を、手術時期によって2群(A群:2000～2009年、B群:2010～2019年)に分類し、肺血管拡張薬の使用状況、血行動態評価、合併症の有無を比較した。

【結果】A群30例、B群23例で、フォンタン術前に肺血管拡張薬を投与していたのはA群6例(20%)、B群19例(83%)であった。術前の中心静脈圧(CVP)、Transpulmonary pressure gradient(TPG)に有意差は認めなかった。フォンタン術後に肺血管拡張薬を投与していたのはA群8例(27%)、B群22例(96%)であった。術後1年目のCVP(12 ± 3 vs. 11 ± 3 mmHg, $P < 0.05$) および TPG(5 ± 2 vs. 4 ± 3 mmHg, $P < 0.05$) はA群で有意に高値であった。A群の平均観察期間は 13.8 ± 2.7 年で、蛋白漏出性胃腸症3例、死亡1例であった。B群の平均観察期間は 4.5 ± 2.8 年で、死亡1例であった。

【結論】フォンタン循環における肺血管拡張薬の使用は近年増加傾向にある。肺血管拡張薬は、術後1年目でのCVPおよびTPGを下げる可能性が示唆された。長期的な合併症および生命予後との関連性については、さらなる追跡が必要である。

PPC-POR1-2

運動、薬物負荷 MRI で肺血流不均衡を評価したフォンタンの1例

○渋谷 茜¹⁾、満下 紀恵¹⁾、佐藤 慶介¹⁾、陳 又豪¹⁾、石垣 瑞彦¹⁾、芳本 潤¹⁾、金 成海¹⁾、新居 正基¹⁾、田中 靖彦¹⁾、猪飼 秋夫²⁾、坂本 喜三郎²⁾

¹⁾静岡県立こども病院循環器科、²⁾静岡県立こども病院心臓血管外科

【症例】19歳女性。エプスタイン病、肺動脈閉鎖で2歳時に16mm人工血管を使用したフォンタン術施行。この時に主肺動脈はそのまま形成はしなかった。術後蛋白漏出性胃腸症、消化管出血、リンパ浮腫を合併。心カテでは、中心静脈圧は11mmHg、上大静脈/下大静脈間での圧較差はなく、左肺動脈の平均圧は10mmHgで圧較差も1mmHgだった。運動負荷中の末梢静脈圧は負荷前19mmHg、負荷中31mmHgまで上昇した。血行動態評価目的で、運動負荷、ドブタミン負荷下でのMRIを施行し、肺血流の変化を測定した。負荷前では、左右比が1:1.3、運動負荷後は1:2、ドブタミン負荷では1:1.4となり、運動負荷で左肺血流がより減少した。血行動態改善目的で人工血管のサイズアップ、左肺動脈を直線状形態にするための肺動脈形成術、スターンズ手術を行った。【まとめ】安静時検査では不明な左右肺血流不均衡状態を、運動負荷、ドブタミン負荷MRIで評価が可能であった。形態的な左右肺動脈差があるが、圧較差での評価が難しいフォンタン循環症例では、運動負荷や薬物負荷MRIが有用になるだろう。

PPC-POR1-3

高心拍出量高中心静脈圧型心不全を来した Fontan 循環の 1 例

○野村 羊示、木村 瞳、伊藤 諒一、大島 康德、鬼頭 真知子、森鼻 栄治、河井 悟、
安田 和志
あいち小児保健医療総合センター循環器科

【背景】Fontan 術後も hepatic factor (HF) の左右肺不均衡流入に起因する肺動静脈瘻 (PAVF) によりチアノーゼが残存することがある。また遠隔期に体血管抵抗 (Rs) が過剰に低下し、高 CO 高 CVP 型心不全をきたすことがある。
【症例】左側相同、房室中隔欠損、IVC 欠損・奇静脈結合、両側 SVC の 18 歳女性。9 ヶ月時 PAB、1 才 2 ヶ月時 TCPS+PMI、1 才 10 ヶ月時 TCPC 施行後、右 PAVF 発症。6 歳で TCPC revision を行ったが HF の左右肺不均衡流入は残存し、SpO₂ 低値。9 歳からタダラフィル、アンプリセンタンを開始すると PAVF 対側の肺血流増加により SpO₂ 上昇 (第 20 回日本小児肺循環研究会で報告)。16 歳時、浮腫著明、心カテで CVP 20、心室 EDP 21、CI 8.58、RsI 4.66、高 CO 高 CVP 型心不全と診断。肺血管拡張薬を中止すると SpO₂ 低下。17 歳時の心カテでは CVP17、心室 EDP13、CI 4.54、RpI 1.24、RsI 12.1 へ改善。HF 左右肺不均衡流入は是正されたが右 PAVF 残存。在宅酸素療法継続に加え、体血管収縮薬の導入も検討している。

PPC-POR1-4

強制換気の導入で肺血流が改善し、Fontan 手術を施行し得た一例

○岩朝 徹¹⁾、坂口 平馬¹⁾、加藤 愛章¹⁾、藤本 一途¹⁾、大内 秀雄¹⁾、白石 公¹⁾、
黒寄 健一¹⁾、帆足 孝也²⁾、市川 肇²⁾
¹⁾国立循環器病研究センター小児循環器内科、²⁾国立循環器病研究センター小児心臓外科

グレン手術後の状態が長期になり、肺動静脈瘻が出現した場合、早期にフォンタン手術を施行すべきであるが、個々の問題があり難渋する。今回我々は左横隔神経麻痺に加え、左肺野の体肺側副血管の増生で左肺動脈血流が逆行する状態のグレン循環の患者において、在宅強制換気を導入することでフォンタン手術に到達し得た症例を経験したため報告する。

症例は 5 歳男児、三尖弁閉鎖・心室中隔欠損・完全大血管転位・大動脈縮窄のグレン手術後で、3 か月時に施行した Norwood 手術時に両側反回神経麻痺・左横隔神経麻痺を合併し、気管切開および左横隔膜縫縮術を受けている。5 歳時の心臓カテテル検査において、右肺に肺動静脈瘻が広範に出現、左肺動脈血流が逆行しており、実質右肺の片肺循環であることが判明した。全麻下の強制換気状態では左肺への順行性血流が確認できたため、呼吸不全はなかったが在宅人工換気を導入した。導入後の心臓カテテル検査で左肺動脈の順行性血流の回復を確認し、側副血管へのコイル塞栓を密に行ったのちフォンタン手術を施行した。

新生児における肺高血圧症

PPC-POR2-1

経皮的垂直静脈ステント留置直後の予期せぬ一過性肺うっ血像

○富田 宣考、宗内 淳、江崎 大起、山田 洸夢、小林 優、杉谷 雄一郎、渡邊 まみ江
地域医療機能推進機構九州病院小児科

【緒言】垂直静脈 (VV) 狭窄合併総肺静脈還流異常 (TAPVC) 7 例に日齢 1 (0-115) にステント留置術 (STI) を実施。術前肺動脈平均圧 (PAP):38(18-46)mmHg、肺血管抵抗 (Rp):6.47(2.40-11.91)WU・m²、肺血管キャパシタンス (Cp):0.69(0.55-0.92)mL/mmHg・m²。術後酸素飽和度 76(50-85) → 85(76-92)%へ上昇、肺静脈平均圧 (PVP)23(16-30) → 15(9-23)mmHgへ低下。うち効果的 STI 直後に予期せぬ一過性肺うっ血像悪化の 1 例を経験した。

【症例】在胎 40 週、体重 3044g で出生。右側相同で共通房室弁の単心室、肺動脈狭窄、両側上大静脈、上心臓型 TAPVC と診断。酸素飽和度 85%で多呼吸 (55/分) あるものの安定し経口哺乳も可能。生後 11 日、体重 2.9kg で VV へ STI を実施。PAP:38mmHg、肺体血流:0.80、Rp:4.14WU・m²、Cp:0.92mL/mmHg・m²。PalmatzGenesis® 6mm15mm を留置し PVP:19 → 9mmHg へ低下。しかし翌日の胸部 X 線で両側肺野びまん性スリガラス陰影出現。保存的観察で改善し治療後 3 週目は PAP:18mmHg、肺体血流比 0.92、Rp:0.77WU・m²、Cp:2.19mL/mmHg・m² と改善。

【結語】効果的 VV 狭窄解除後の肺血流増加に適応する肺血管キャパシタンス不足や肺リンパ管異常などが一過性うっ血像を生じたと類推した。

PPC-POR2-2

胎便吸引症候群から PPHN を発症し ECMO で救命し得た 1 新生児例

○福永 遼平¹⁾、深澤 隆治¹⁾、渡邊 誠¹⁾、田辺 雄次郎¹⁾、板橋 寿和¹⁾、築野 香苗¹⁾、
太田 恵介²⁾、佐々木 孝²⁾、石井 庸介²⁾、伊藤 保彦¹⁾

¹⁾日本医科大学付属病院小児科、²⁾日本医科大学付属病院心臓血管外科

胎便吸引症候群は正期産児の呼吸障害の原因として頻度も高く、肺高血圧症を併発した際には呼吸・循環管理に難渋し、神経学的後遺症を残す可能性も高い疾患である。症例は 39 週 6 日、3718g、Apgar score1 分値 4 点、5 分値 5 点、臍帯血 pH7.242 で出生した男児である。破水後羊水混濁が著明で、出生時の口腔内、気道内に粘稠度の高い胎便を認めており、胎便吸引症候群と診断した。人工呼吸管理を開始し、高条件の人口呼吸器設定にもかかわらず酸素化不良が遷延し、サーファクタント投与も奏功せず、出血性肺浮腫、新生児肺高血圧症も併発した。NO 投与を行ったが酸素化が改善せず、アシドースが進行するため、出生後約 6 時間に開胸下で ECMO を導入、ICU にて集中治療管理を継続した。その後徐々に、胸部 XP、循環動態の改善が見込まれたため日齢 5 に ECMO 離脱、日齢 16 で抜管し、現在は呼吸・循環・神経学的後遺症なく発達も良好である。胎便吸引症候群は肺高血圧症の治療が児の状態改善の重要課題であり、NO 投与による改善例も多い。胎便吸引症候群の NO、ECMO の有効性について考察の上報告する。

新生児における肺高血圧症

PPC-POR2-3

主要体肺側副動脈の攣縮に対してミルリノンが有効であった乳児例

○岸 勘太¹⁾、根本 慎太郎²⁾、蘆田 温子¹⁾、小田中 豊¹⁾、尾崎 智康¹⁾、小西 隼人²⁾、
芦田 明¹⁾

¹⁾大阪医科薬科大学病院小児科、²⁾大阪医科薬科大学病院小児心臓血管外科

【緒言】主要体肺側副動脈（MAPCA）は先天性心疾患において重要な肺循環供給源の一つである。その攣縮は低酸素血症の原因となり時に致死性であるが、確立した有効な薬剤がない。【症例】2か月女児、22q11.2欠失症候群、MAPCA合併の心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖。MAPCAは下行大動脈から起始し中心肺動脈を含めた全肺野に供給していた。【経過】生後1か月頃より、低酸素発作を認めた。シルデナフィル頓服により改善を認めていたが、発作が増えたため、シャント手術が計画され、生後2か月時に心臓カテーテル検査を行った。検査後、挿管管理中に攣縮による低酸素発作を認めた。酸素投与、NO吸入では改善しなかった。ミルリノンを開始したところ攣縮解除に伴い低酸素血症の改善を認めた。その後、シャント術を行ったが肺血流増多による心不全を認め、MAPCA離断を行った。その際MAPCAの一部を採取し、組織学的検討を行った。【考察】組織学的検討では中膜の弾性繊維はやや乏しく細胞成分が優位であり、内膜の細胞性肥厚を認め、それらの所見が攣縮の一因になっていることが示唆された。【結語】ミルリノンがMAPCA攣縮に有効であった。

PPC-POR2-4

18トリソミーにおける肺循環動態

○畑井 恵理子^{1,4)}、宗内 淳⁴⁾、江崎 大起⁴⁾、小林 優⁴⁾、古田 貴士^{3,4)}、土井 大人^{2,4)}、
渡邊 まみ江⁴⁾、杉谷 雄一郎⁴⁾

¹⁾山口赤十字病院、²⁾佐賀大学医学部附属病院、³⁾JCHO 徳山中央病院、⁴⁾JCHO 九州病院

【背景】Trisomy18(T18)は高頻度で先天性心疾患を合併し、その多くが肺高血圧を伴い生命予後に大きく影響する。【目的】T18における肺循環の特徴を明らかにする。【対象と方法】2000年から2020年に心室中隔欠損のため入院したT18:20例、trisomy21(T21):88例、染色体異常のない対照:240例において、心臓カテーテル検査により肺血管抵抗(Rp)やコンプライアンス(Cp)を含む肺循環指標の比較検討を行った。【結果】3群における年齢や平均肺動脈圧に有意差はなかった[年齢~T18:4.6(3.0-6.9)vs T21:2.8(1.9-4.0)vs 対照:2.9(1.6-3.2)か月、P=0.06、平均肺動脈圧~T18:41(33-49)vs T21:35(30-41)vs 対照:36(28-43)mmHg, P=0.121]。T18群と対照群では肺体血流比(P=0.983)、Rp(P=0.449)およびCp(P=0.195)に関して有意差はなかった。しかしT18群はT21群に比べ肺体血流比やCpが有意に高く[肺体血流比~T18:3.4(2.3-5.2)vs T21:2.3(1.7-3.7)、P=0.001、Cp~T18:3.5(2.3-5.5)vs T21:2.3(1.6-3.1)、P=0.121mmHg/mL・m2, P=0.007]、Rpは2群間で有意差はなかった(P=0.386)。【結語】T18の肺循環はT21群で見られる低Cpの肺循環ではなく、対照群と同等の肺循環指標であった。

抄 録

一般演題

(第 28 回日本小児肺循環研究会)

PPC-OR1-1

ECMO, エポプロステノール急速増量で救命した肺動脈性肺高血圧の乳児例

○葉 ゆり¹⁾、江畑 亮太^{1,3)}、小林 弘信¹⁾、杉浦 寿彦^{2,3)}、濱田 洋通¹⁾

¹⁾千葉大学医学部附属病院小児科、²⁾千葉大学医学部附属病院呼吸器内科、

³⁾千葉大学医学部附属病院肺高血圧症センター

【緒言】成人の肺動脈性肺高血圧（PAH）診療においてはエポプロステノール（Epo）急速増量療法での予後改善が報告されている。

【症例】0歳7ヶ月、男児。体重増加不良の原因精査でPAHと診断され同日当院に転院となった。起坐呼吸を認め、経皮酸素飽和度60%（鼻カスラ酸素2L/分）だった。胸部X線で心胸郭比55%、心電図で右軸偏位、右室肥大、心エコー検査での推定右室圧125mmHgで右房右室は著明に拡大、左室内腔は虚脱していた。一酸化窒素（NO）吸入治療を開始したが心肺蘇生を要する肺高血圧クリーゼを反復し、同日VA-ECMOを導入した。入院3日目よりEpoを0.5ng/kg/分で開始し、1日に1ng/kg/分ずつ増量しボセンタン、シルデナフィルも併用した。血圧低下にはノルアドレナリンで対応した。VA-ECMOを8日間、NO吸入を25日間、挿管管理を29日間施行した。NO吸入離脱時のEpo投与量は23 ng/kg/分だった。現在治療2ヶ月で酸素投与、Epo 38ng/kg/分で一般病棟において管理中である。

【考察と結語】VA-ECMO、Epo急速増量を含めた初期併用療法を行い救命することが出来た乳児PAH症例を経験した。

PPC-OR1-2

肺静脈閉塞症に対して生体肺移植で救命し得た3歳男児

○豊村 大亮¹⁾、山村 健一郎¹⁾、福岡 将治¹⁾、長友 雄作¹⁾、平田 悠一郎¹⁾、永田 弾¹⁾、大賀 正一¹⁾、白水 優光²⁾、石川 友一²⁾、伊達 洋至³⁾

¹⁾九州大学病院小児科、²⁾福岡市立こども病院循環器科、³⁾京都大学医学部附属病院呼吸器外科

意識消失で発症した3歳男児。多剤併用療法（リオシグアト、セレキシパグ、マシテンタン）に抵抗性の重症肺高血圧症であった。心臓カテーテル検査では肺体血圧比1.8、肺血管抵抗16wood単位/m²と重症肺高血圧を認めた。酸素、NO負荷に対する反応性は乏しかった。PGI₂を導入したところ肺うっ血と右室肥大が増悪した。胸部高解像度CTでは肺静脈の拡張を認め、肺血流シンチでは血流欠損を認めなかった。以上より肺静脈閉塞症（PVOD）の臨床診断となり、母の右下葉を用いた生体肺移植を施行した。病理所見は肺静脈および肺動脈に閉塞性病変を認め、BMPR2遺伝子のスプライシング変異を認めた。BMPR2遺伝子変異は肺動脈性肺高血圧症で最も多い（15.3%）変異で、血管内皮細胞、血管平滑筋細胞の細胞増殖とアポトーシスを制御する。この変異によって血管リモデリングが促進され肺高血圧症を発症すると考えられている。PVODでも数例報告はあり、PVODとPAHの遺伝的な類似性が示唆されている。

一般演題 1

症例報告

PPC-OR1-3

重症肺高血圧症の児に対する在宅 NO 療法の導入

○杉谷 雄一郎¹⁾、宗内 淳¹⁾、江崎 大起¹⁾、山田 洸夢¹⁾、小林 優¹⁾、渡邊 まみ江¹⁾、
落合 由恵²⁾

¹⁾JCHO 九州病院小児科、²⁾JCHO 九州病院心臓血管外科

背景：一酸化窒素 (NO) 吸入療法は重症肺高血圧症 (PH) に対して有効な治療だが、離脱困難な場合は入院の継続を余儀なくされる。長期入院から在宅 NO 療法に移行した症例を経験した。

症例：2歳男児。在胎39週1日、2850gで出生。総肺静脈還流異常症 Ib型と診断し生後7日に修復術を施行。肺静脈狭窄 (PVO) が進行し重症 PH (三尖弁逆流圧較差 88mmHg) となった。生後3か月に PVO 解除術を施行したが、術後 PH が残存したためタダラフィル、セレキシバグ、マシテンタンの肺血管拡張薬3剤に加え NO 吸入療法を導入した。しかし PVO が再発し生後5か月に再解除術 (左肺静脈ステント留置)、心房中隔欠損作成術および肺生検を施行した。肺生検では末梢肺静脈および肺動脈閉塞病変を認めた。その後も PVO を繰り返し、その都度経皮的肺静脈バルーン拡大術を施行した。重症 PH が持続し NO から離脱困難な状態のため1年以上入院を継続したが、訪問看護や在宅医と連携して工業用 NO による在宅 NO 療法を導入し自宅退院することができた。退院後1年が経過したが合併症や、機器の大きなトラブルなく過ごしている。

結論：在宅 NO 療法は有効かつ安全で、重症 PH の児や家族の QOL を高める治療法である。

PPC-OR1-4

経皮的閉鎖栓で治療した門脈性肺高血圧症の一例

○川田 愛子、渡辺 重朗、志水 利之、河合 駿、若宮 卓也、中野 裕介
横浜市立大学附属病院発生成育小児医療学教室

【背景】先天性の門脈体循環シャントは肺高血圧や神経症状を伴うことが知られており、短絡血流の閉鎖治療の有効性が期待されている。

【症例】10歳女児。先天性マススクリーニングは正常。乳幼児健診で独歩と発語の遅れを認め、3歳頃に療育センターへ通院し、現在は第2種知的障害の判定を受けている。気管支喘息で前医入院した際に心臓超音波検査で右室圧の上昇を指摘され当院へ紹介された。心臓カテーテル検査では平均肺動脈圧 54mmHg、肺動脈楔入圧 10mmHg、肺血管抵抗 12.2WU/m² であり肺動脈性肺高血圧と診断した。造影 CT で静脈管開存と肝内門脈低形成があり、静脈管開存に伴う門脈体循環シャントに関連すると判断した。門脈閉鎖試験で門脈圧は 12mmHg から 22mmHg に上昇したが閉鎖適応と考え、静脈管に Amplatz Vascular Plug II を留置した。内服コンプライアンスの問題から肺血管拡張薬を使用せず経過観察している。

【考案】発達遅滞がある場合は本疾患を念頭に置いた精査が重要である。シャント閉鎖後も肺高血圧が遷延する報告が多くあるため、早期のシャント血管閉鎖治療の可能性を探る必要がある。

一般演題 2

遠隔期管理

PPC-OR2-1

肺移植登録を検討された肺動脈性肺高血圧の3例からみえる課題

○清水 由律香、川村 悠太、川合 玲子、高月 晋一、松裏 裕行

東邦大学医療センター大森病院小児科学講座

肺移植登録が検討された肺血管拡張薬に不応の特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) の3症例からみえる課題について報告する。症例1) 32歳女性、11歳発症、未婚。Epoprostenol (Epo) を含めた3剤併用療法を行なっているが、NYHA 機能分類 III 度。仕事を辞め、自宅安静を行なっているが、徐々に悪化を認め、2021年5月に移植登録、現在待機中。症例2) 39歳女性、14歳発症、既婚。Epo を含めた3剤併用療法で治療中。NYHA 機能分類 III 度だが仕事を継続しており、急激に悪化傾向となっている。自宅安静、移植登録を勧めたが、現時点では受け入れが出来ず、未登録。症例3) 29歳男性、5歳発症。未婚。臨床的な増悪傾向があり、Epo 治療を開始するもカテーテル感染と頭痛などの副作用によって内服2剤併用療法で治療していた。仕事を辞めてから、怠業傾向が目立つようになり、Epo 治療の再開と移植登録を勧めていたが拒否し、その後突然死された。まとめ肺移植登録を必要とする治療抵抗性の PAH 症例において、臨床的な悪化を受け入れられない患者背景があり、個々の患者における精神的ケアが重要であることが考えられた。

PPC-OR2-2

孤立性片側肺静脈閉鎖症の診断と治療

○山田 洸夢¹⁾、富田 宣孝¹⁾、江崎 大起¹⁾、小林 優¹⁾、杉谷 雄一郎¹⁾、渡邊 まみ江¹⁾、宗内 淳¹⁾、大塚 雅和²⁾、蓮把 朋之²⁾

¹⁾JCHO 九州病院小児科、²⁾長崎大学病院小児科

【目的】孤立性片側肺静脈閉鎖症の診断時期は臨床症状に依存し、年齢を経たからの診断は肺血管床低形成により外科治療による効果が見込めない。本研究では治療時期の限界について検討することを目的とした。【方法】片側性肺静脈閉鎖症自験4例と既報33例（文献検索）に基づき手術治療の有無や予後に関して検討した。【結果】診断時年齢中央値4(0.5-43)歳：症状出現年齢中央値1.5(0.13-18)歳：症状出現から診断まで中央値2.2年(0-35.8)だった。症状は反復する呼吸器感染27例と最多で、咯血23例、呼吸障害14例であった。患側は右側26例、左側11例。肺動脈楔入造影は19例で実施され肺静脈腔径平均4.9(2.7-9.7)mmだった。肺静脈再建術は4例(10.8%)に行われ、手術時年齢平均4.9歳だった。再建術実施群(N=4)と再建術未実施群(N=33)を比較した場合、診断時年齢では有意差はなかったが(4.9vs.10.5、P=0.34)、肺静脈径が有意に高値だった(9.7vs.3.3mm、P=0.01)。【考察】孤立性片側肺静脈閉鎖症では5歳頃に外科的介入限界点があることが示唆された。

一般演題 2

遠隔期管理

PPC-OR2-3

心不全管理後にカテーテル治療を行った心房中隔欠損症患者の1例

○倉石 敦史、日高 貴之、真田 竜平、濱本 晃太郎、松井 翔吾、廣延 直也、小田 望、
ト部 洋司、光波 直也、三浦 史晴、上田 浩則
県立広島病院循環器内科

【症例】70歳代女性。【既往歴】心房中隔欠損症、脂質異常症。【現病歴】幼少期から心房中隔欠損症を指摘され、無症候のため、経過観察となった。20XX年Y月、夜間、呼吸苦が出現したため、救急要請し、当科受診となった。【来院時身体所見】血圧:90/57 mmHg、心拍数:72回/分。SpO₂:97%（酸素1L投与下）。【血液検査所見】ヘモグロビン:13.4 g/dL、血清クレアチニン値:0.74 mg/dL、NT-pro BNP:2559 pg/ml。【心臓超音波検査所見】左室駆出率:73%、左室壁運動異常なし、右房-右室圧格差:76.2 mmHg、右室圧排所見あり。【臨床経過】当院心不全加療後、右心カテーテル検査を行い、平均肺動脈圧:42 mmHg、肺血管抵抗:7.2 WU、肺体動脈血圧比:0.41であった。経食道心臓超音波検査では欠損孔が39×22 mmであった。カテーテル治療の適応について専門施設に相談を行い、解剖学的には閉鎖可能であるが、閉鎖後の拡張期機能障害による心不全増悪リスクがあると判断され、強心薬を使用した追加の心不全管理が行われた後、カテーテル治療が行われた。【考察】積極的な血行動態管理を行うことで心房中隔欠損症の縮小が期待でき、今後カテーテルによる適応は広がってくると考えられる。

PPC-OR2-4

著明な肺動脈瘤を呈した房室中隔欠損症、肺高血圧症の成人女性

○住友 直文¹⁾、山ノ井 一裕²⁾、浅野 聡¹⁾、湯浅 絵理佳¹⁾、井上 忠¹⁾、小柳 喬幸¹⁾、
古道 一樹¹⁾、山岸 敬幸¹⁾

¹⁾慶應義塾大学医学部小児科学教室、²⁾慶應義塾大学医学部病理学教室

【背景】肺動脈瘤は、先天性心疾患や肺高血圧症(PH)に合併することが知られているが、稀な疾患で臨床像や治療法は明確でない。

【症例】58歳女性。幼少時に不完全型房室中隔欠損症と診断されていた。通院を自己中断していたが、動悸とめまいが出現して近医に受診し、当院に紹介された。心電図で心室性期外収縮が散発し、心エコー検査で右心系拡大、一次孔型および二次孔型の心房中隔欠損を介する左右短絡、主肺動脈の著明な拡張を認めた。造影CT検査で、主肺動脈から左右肺動脈に及ぶ巨大な肺動脈瘤を認め、心臓カテーテル検査で、肺体血流比3.5、平均肺動脈圧29 mmHg、肺血管抵抗4.5 Wood unit・m²であった。心内修復に加えて肺動脈縫縮術を行う方針とし、合併症なく退院した。肺動脈の病理所見では、重度の中膜変性を認めた。術後に残存PHに対して肺血管拡張薬を導入し、肺動脈瘤の再発なく経過している。

【考察および結語】房室中隔欠損症に肺動脈瘤を合併した稀な症例を経験した。高肺血流およびPHに長期間暴露されたことが肺動脈瘤発症のリスクと考えられた。肺動脈縫縮術と術後の肺血管拡張薬が、肺動脈瘤の治療に有効だった。

一般演題 3

臨床研究

PPC-OR3-1

本邦における先天性心疾患を伴う肺高血圧症のレジストリ研究

○石井 卓¹⁾、内田 敬子³⁾、石田 秀和⁵⁾、細川 奨⁴⁾、高月 晋一¹⁰⁾、石崎 怜奈⁹⁾、
小垣 滋豊⁶⁾、福島 裕之⁸⁾、稲井 慶⁷⁾、山岸 敬幸⁹⁾、土井 庄三郎²⁾

¹⁾東京医科歯科大学病院小児科、²⁾国立病院機構災害医療センター、³⁾慶應義塾大学保健管理センター、

⁴⁾東京医科歯科大学茨城県小児周産期地域医療学講座、⁵⁾大阪大学大学院医学系研究科小児科学、

⁶⁾大阪急性期総合医療センター小児科、⁷⁾東京女子医科大学循環器小児・成人先天性心疾患診療科、

⁸⁾東京歯科大学市川総合病院小児科、⁹⁾慶應義塾大学医学部小児科学、¹⁰⁾東邦大学医療センター大森病院小児科

【背景】多彩な臨床像（臨床分類 1-3 群、フォンタン循環など）を呈する先天性心疾患を伴う肺高血圧症（CHD-PH）の管理・治療はいまだに確立されていない。

【目的】基礎疾患や治療歴の詳細を含めた CHD-PH を対象とした多施設共同の症例登録研究により、CHD-PH の予後因子の解明、適切な治療並びに管理方法の確立を目指す。

【方法】対象を、初期登録前後 6 ヶ月以内に侵襲的治療の予定のない CHD-PH 症例とする。Prevalent case、Incident case いずれも対象とし、Fontan 循環は $PVRI > 3$ を基準として登録する。登録内容には基礎心疾患の詳細、合併疾患、経過中の心臓手術・カテーテル治療などを含め、登録後はイベント発生時または年 1 回のフォローアップの入力を行う。

【現在の進捗】本研究は AMED 難治性疾患実用化事業の 2021 年度課題として採択され、国内の肺高血圧症レジストリとの共通プラットフォーム上で登録システムの構築が完了した。現在、国内の主要 CHD-PH 診療施設へ参加を依頼し、2022 年 1 月時点で 25 施設が倫理審査を終了して症例登録が可能な状態となった。症例登録は 2021 年 7 月から開始となり、2022 年 1 月時点で 54 例が登録されている。本研究の概要と研究の進捗について報告する。

PPC-OR3-2

小児肺動脈性肺高血圧症初診時の血行動態での予後不良因子の検討

○山田 洸夢、富田 宣孝、江崎 大起、小林 優、杉谷 雄一郎、渡邊 まみ江、宗内 淳
JCHO 九州病院小児科

【目的】小児の特発性肺動脈性肺高血圧は治療薬の進歩により予後が改善し、早期診断早期治療が重要とされる。診断時の血行動態が予後に影響するかどうかを検討した。【方法】当科における肺動脈性肺高血圧症患者を対象として診断時心臓カテーテル検査の収縮期および平均肺動脈圧（sPAP、mPAP）、心係数（CI）、肺血管抵抗係数（Rp）、肺血管キャパシタンス（Cp）、急性肺血管反応試験（AVT）の mPAP 低下率が生存率に影響するのか Cox 比例ハザードモデルにより後方視的に解析した。【結果】対象 18 例（男 7：女 11）。診断時年齢 8.4（0.3 - 13.8）歳。sPAP および mPAP は 97（53 - 130）mmHg および 64（36 - 92）mmHg、Rp: 23.1（8.3 - 33.5）WU/・m2、Cp: 0.7（0.5 - 2.2）mmHg/mL/m2、AVT-mPAP 低下率：16.7（0.1 - 62.2）% だった。観察期間 9.3（0.1-25）年での 5 年および 10 年生存率は 67% および 17% であり、診断時血行動態指標でリスク因子となるものはなかった。【結論】本研究コホートは高 Rp 低 Cp の重症例が多かった。過去の報告では Cp は独立した予後規定因子とされたが、本研究では診断時に予後規定する因子は明らかではなかった。

PPC-OR3-3

主要体肺側副動脈を伴う区域性肺高血圧症に対する治療効果

○内田 敬子^{1,2)}、住友 直文²⁾、石崎 怜奈²⁾、土橋 隆俊⁴⁾、福島 裕之³⁾、山岸 敬幸²⁾

¹⁾慶應義塾大学保健管理センター、²⁾慶應義塾大学医学部小児科、³⁾東京歯科大学市川総合病院小児科、

⁴⁾川崎市立川崎病院小児科

肺高血圧症 (PH) 治療薬は、近年、先天性心疾患を伴う PH (CHD-PH) にも使用されているが、中でも正常肺動脈とは発生源の異なる主要体肺側副動脈 (MAPCA) に伴う “区域性 PH” に対する治療効果は不明である。

本研究は CHD-PH の多施設症例登録研究 (JACPHR) の登録データを用いた。当科に通院している PH 治療薬投薬中の CHD-PH 患者で、本研究に同意が得られ登録した 20 例のうち、単心室血行動態を除く 17 例を対象とした。MAPCA を伴う区域性 PH (MAPCA 群) 5 例とそれ以外の PH (非 MAPCA 群) 12 例の治療効果を比較した。

MAPCA 群と非 MAPCA 群の平均肺動脈圧を診断時と登録時とで比較したところ、非 MAPCA 群では有意に低下していたが、MAPCA 群では低下傾向ではあるものの有意差は得られなかった。また、MAPCA 群のうち PH 治療薬 3 剤併用と在宅酸素療法にもかかわらず増悪を認めた 1 例は、22q11.2 欠失症候群の症例だった。

MAPCA 群では PH 治療薬による効果は限定的であり、22q11.2 欠失症候群ではさらに効果が低い可能性がある。しかし、個々の症例では平均肺動脈圧の低下を認める場合もあり、さらに症例数を重ねる必要がある。全国規模のリアルワールドデータを集積する JACPHR による解析が期待される。

PPC-OR3-4

光干渉断層像による肺動脈性肺高血圧症における肺動脈病変の評価

○本間 友佳子、早瀬 康信

徳島大学病院医歯薬学研究部小児科

【背景と目的】肺循環評価には通常肺動脈圧・血管抵抗を用いる。病理学的診断は望ましいものの困難である。光干渉断層法 (OCT) で肺血管病変を定量化できれば予後予測や治療効果観察に応用でき、有用性が高まる。我々は OCT を用いて先天性心疾患、フォンタン術後などの解析を行ってきた。今回、肺動脈性肺高血圧の肺動脈所見を検討した。

【方法】肺動脈性肺高血圧 6 例 (PAH 群) と正常肺動脈圧 20 例 (Control 群) を対象とした。肺動脈壁厚、肺動脈周囲の vasa vasorum の増生 (VV area ratio: 外膜での VV の面積比率) を比較検討した。

【結果】PAH 群は Control 群に比し、肺動脈壁は輝度・硬度が高く、有意に肥厚し ($0.35 \pm 0.07\text{mm}$ vs $0.13 \pm 0.03\text{mm}$; $p < 0.01$)、VV は径が太く、VV area ratio は有意に高値であった ($10.7 \pm 2.6\%$ vs $5.3 \pm 1.6\%$; $p < 0.05$)。明白な plexiform lesion は描出できなかった。

【考察】PAH 群では肺動脈壁肥厚、VV 増生を認めた。しかし、肺動脈圧が高く低分子デキストランによる血液除去が不十分で外膜側・VV の描出が不鮮明となることがあった。

【結語】OCT 画像の観察は血管リモデリングや病態の重症度評価、治療効果などの臨床的有用性に繋がる可能性がある。

抄 録

教育講演・ランチョンセミナー
(第 28 回日本小児肺循環研究会)

Current Treatment, Needs and Challenges

PPC-ELS

Management and prognosis of Children PH

Rolf MF Berger

University Medical Center Groningen

協賛企業一覧

【共催セミナー】

ヴィアトリス製薬株式会社
株式会社カネカメディックス
田辺三菱製薬株式会社
中外製薬株式会社
ニプロ株式会社
日本新薬株式会社
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
日本ライフライン株式会社
バイエル薬品株式会社
メディキット株式会社
持田製薬株式会社
ヤンセンファーマ株式会社

【企業展示】

株式会社医学生物学研究所
GOKO 映像機器株式会社
日本新薬株式会社
メディキット株式会社

【広告】

旭化成ファーマ株式会社
アステラス製薬株式会社
アッヴィ合同会社
アボットメディカルジャパン合同会社
エーザイ株式会社
小野薬品工業株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
武田薬品工業株式会社
帝人ヘルスケア株式会社
テルモ株式会社
トーアエイヨー株式会社
日本イーライリリー株式会社
ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
持田製薬株式会社
ヤンセンファーマ株式会社

(五十音順)

第7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7回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会
会長 桑名 正隆
日本医科大学アレルギー・膠原病内科学分野



Better Health, Brighter Future

タケダは、世界中の人々の健康と、
輝かしい未来に貢献するために、
グローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業として、
革新的な医薬品やワクチンを創出し続けます。

1781年の創業以来、受け継がれてきた価値観を大切に、
常に患者さんに寄り添い、人々と信頼関係を築き、
社会的評価を向上させ、事業を発展させることを日々の行動指針としています。



笑顔につながる 明日を、共に。

この社会の誰もがその人らしく
笑顔ある日々を過ごせることを目指して。

アッヴィ合同会社

〒108-0023 東京都港区芝浦三丁目1番21号
msb Tamachi 田町ステーションタワーS
<https://www.abbvie.co.jp/>

abbvie

People. Passion.
Possibilities.®

患者様の想いを見つめて、 薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。
病気とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安。生きることへの希望。
私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、
そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていたいと思います。
治療を続けるその人を、勇気づける存在であるために。
病気を見つめるだけでなく、想いを見つめて、薬は生まれる。
「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ



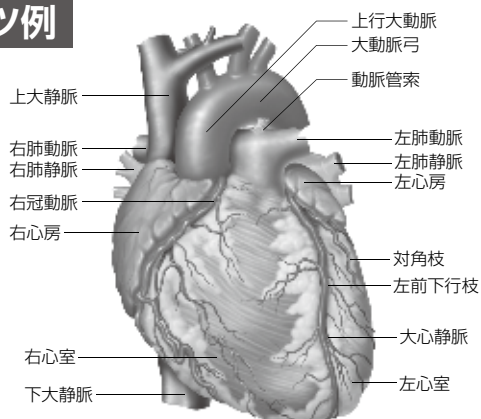
AFUTUREFREE OF LF
Global Alliance

エーザイはWHOのリンパ系フィラリア病制圧活動を支援しています。

トーアエイヨー株式会社『医療関係者向け情報』会員限定コンテンツ 「インフォームドコンセントのための心臓・血管病アトラス」のご紹介

コンテンツ例

心臓の図
(正面)



■「インフォームドコンセントのための心臓・血管病アトラス」は、循環器疾患患者さんへのインフォームドコンセントにご利用いただくための病態・検査・治療に関するイラスト・画像集です。

■パソコンやタブレット型情報端末での患者さん説明をはじめ、イラストや画像をダウンロードいただけます。

■ご利用には、会員登録が必要となります。

コンテンツへのアクセスは

URL <https://med.toaeiyo.co.jp/contents/atlas/index.html>

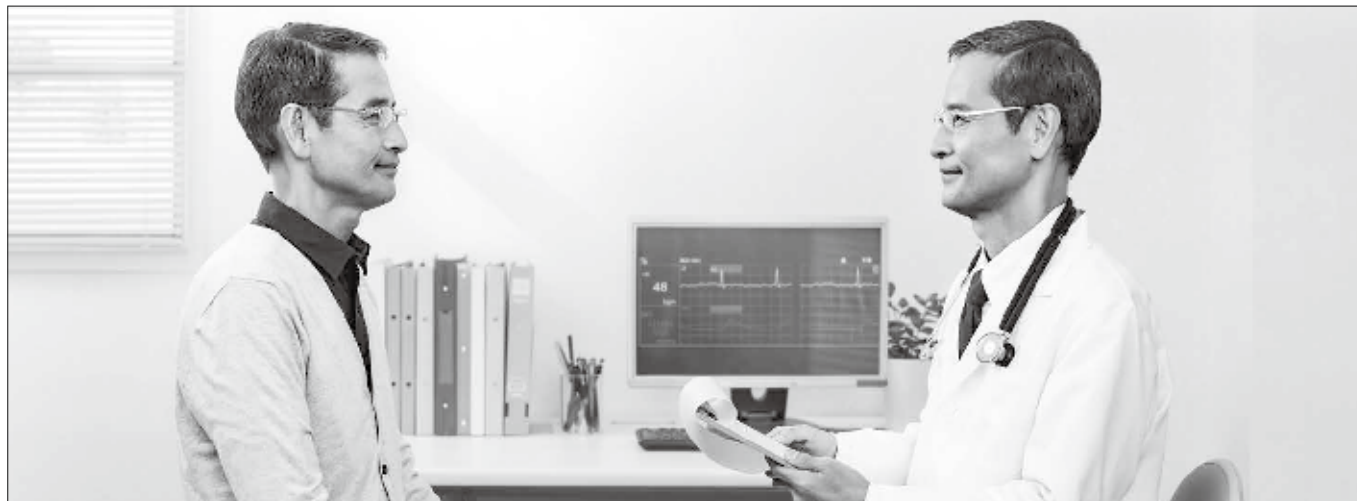
トーアエイヨー アトラス

検索



トーアエイヨー株式会社
〒104-0032 東京都中央区八丁堀3-10-6

2020年12月作成 ATA4201K



経口FXa阻害剤

処方箋医薬品^注 薬価基準収載

エリキュース[®] 錠 2.5mg
5mg

Eliquis. (アピキサバン錠)
(apixaban tablets)

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

■効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む注意事項等情報等については、電子添文をご参照ください。

製造販売元 **ブリストル・マイヤーズ スクイブ 株式会社**

〒163-1328 東京都新宿区西新宿6-5-1
文献請求先及び問い合わせ先：メディカル情報グループ TEL.0120-093-507
販売情報提供活動に関するお問い合わせ窓口：TEL.0120-487-200

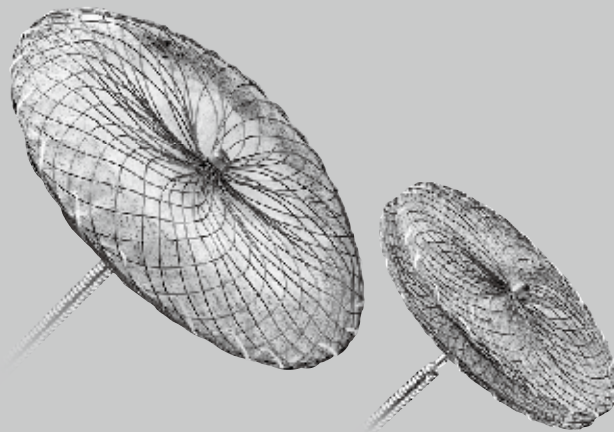
販売元 **ファイザー株式会社**

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
文献請求先及び製品の問い合わせ先：
製品情報センター 学術情報ダイヤル 0120-664-467
販売情報提供活動に関するご意見：0120-407-947

2022年5月作成
432-JP-220006707 / ELQ72M001A

AMPLATZER™ Septal Occluders

STRUCTURAL HEART THERAPY



THE PROVEN STANDARD FOR ATRIAL SEPTAL DEFECT CLOSURE.

ASDカテーテル治療のスタンダード

販売名: ASD閉鎖セット 告示名: 人工心臓用補綴材 承認番号: 21700BZY00201000 製造販売元: アボットメディカルジャパン合同会社

アボットメディカルジャパン合同会社

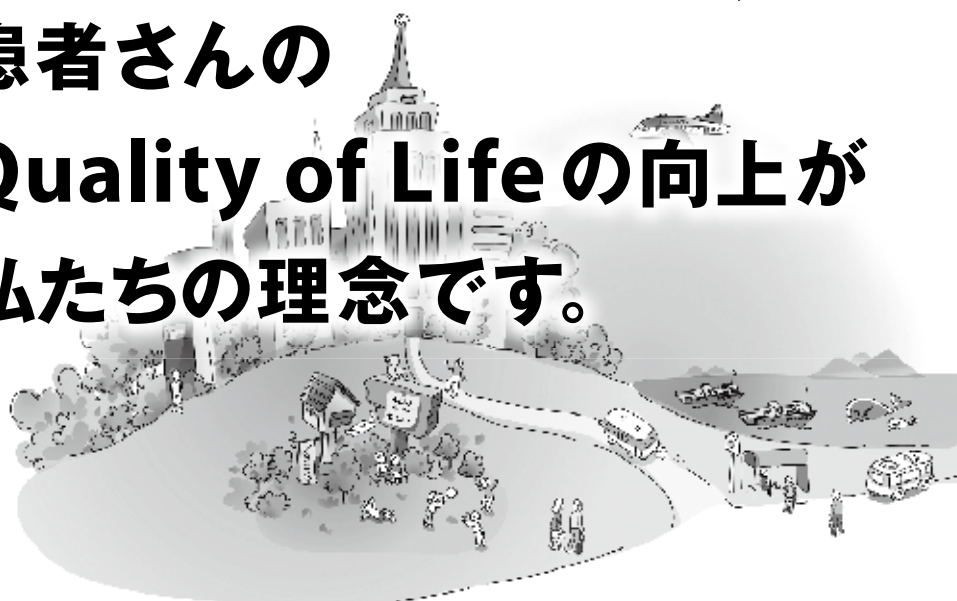
〒105-7115 東京都港区東新橋一丁目5番2号 汐留シティセンター Tel: 03-6255-5980 Fax: 03-6255-5981

※本品のご使用に際しては、添付文書を必ずお読みください。

™ Indicates a trademark of the Abbott group of companies. ©2022 Abbott. All rights reserved. AD-SH-009B-01 (22-FEB)



患者さんの
Quality of Lifeの向上が
私たちの理念です。



TEIJIN

Human Chemistry, Human Solutions

帝人ファーマ株式会社 帝人ヘルスケア株式会社

〒100-8585 東京都千代田区霞が関3丁目2番1号

PAD006-TB-2103-1



患者さんの 「こうりたい」を叶えたい。

関節リウマチの患者さんたちが
希望に満ちた暮らしがおくれるように、
私たちは、みなさまの願いによりそい、ともに歩み続けます。

ブリストル マイヤーズ スクイブと小野薬品工業は、
関節リウマチをはじめとする免疫疾患を
創薬の重点研究領域に位置づけています。
これまでも、そしてこれからも、
私たちは患者さんが希望を持って治療を続けられるように、
関節リウマチ治療の発展に貢献し続けて参ります。

Better Futures
for RA Patients

 ブリストル マイヤーズ スクイブ

 小野薬品工業株式会社

2020年9月作成

Creating for Tomorrow

昨日まで世界になかったものを。

私たち旭化成グループの使命。

それは、いつの時代でも世界の人びとが“いのち”を育み、

より豊かな“くらし”を実現できるよう、最善を尽くすこと。

創業以来変わらぬ人類貢献への想いを胸に、次の時代へ大胆に伝えていくために—。

私たちは、“昨日まで世界になかったものを”創造し続けます。

Asahi**KASEI**

旭化成ファーマ株式会社

経皮吸収型・ β_1 遮断剤 薬価基準収載

処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

β ビソノテープ[®] 2mg・4mg・8mg

(ビソプロロール・テープ剤) *Bisono tape 2mg・4mg・8mg*



製造販売

■効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等詳細は、製品添付文書をご参照下さい。

2021年10月作成
BTB5208D

【文献請求先・お問い合わせ先】 トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部 / 電話 0120-387-999



※効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等情報等については電子添文をご参照ください。

【製造販売元】

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

文献請求先及び問い合わせ先

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)

エンドセリン受容体拮抗薬

処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

薬価基準収載

ヴォリブリス錠2.5mg

Volibris Tablets 2.5mg アンプリセンタン錠

PM-JP-AMB-ADVT-210001
2021年12月改訂

まだないくすりを
創るしごと。

明日は変えられる。



アステラス製薬株式会社

www.astellas.com/jp/

医療・健康ニーズに応えて、
人々の健康・福祉にいっそう貢献したい。



患者さんのために、わたしたちにできることがきっとある。
これからも医療・健康ニーズをとらえ、独創的な新薬を開発してまいります。



MOCHIDA

持田製薬株式会社

<https://www.mochida.co.jp/>

世界中の人々の
より豊かな人生のため、
革新的医薬品に
思いやりを込めて

Lilly



日本イーライリリーは製薬会社として、
人々がより長く、より健康で、充実した生活を実現できるよう、
がん、糖尿病、筋骨格系疾患、中枢神経系疾患、自己免疫疾患、
成長障害、疼痛などの領域で、日本の医療に貢献しています。

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086 神戸市中央区磯上通 5-1-28
www.lilly.co.jp

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、セイヨウトグリソウ含有食品、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ヵ月に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ヵ月間は確実な避妊法を用いるとともに、妊娠した場合若しくはその疑いがある場合には、医師に直ちに連絡すること(2) 他のエンドセリン受容体拮抗薬において肝酵素値上昇が認められているため、肝機能検査を必ず投与開始前に行い、投与中は、必要に応じて肝機能検査を定期的に実施すること。本剤投与中に臨床的に顕著にAST、ALT値が上昇した場合、これら肝酵素値上昇に伴いビリルビン値が基準値上限の2倍を超える場合、又はこれら肝酵素値上昇に伴い黄疸などの肝障害の徴候を伴う場合には、本剤投与を中止すること。〔慎重投与〕の項参照。〕(3) 本剤の投与によりヘモグロビン減少が起こる可能性があるため、本剤の投与開始前及び投与中は必要に応じてヘモグロビン濃度を定期的に測定することが望ましい。〔慎重投与〕の項参照。〕(4) 肺静脈閉塞性疾患患者において、血管拡張薬を使用した場合に肺水腫の発現が報告されているため、本剤を投与しないことが望ましい。また、本剤の投与により肺水腫の徴候がみられた場合は肺静脈閉塞性疾患の可能性を考慮すること。肺静脈閉塞性疾患が疑われた場合には、本剤の投与を中止すること。(5) 重度の腎障害のある患者では、本剤の投与により低血圧及び貧血が起こる可能性があるため、血圧及びヘモグロビンの測定を考慮すること。(6) 本剤は血管拡張作用を有するため、本剤の投与に際しては、血管拡張作用により患者が有害な影響を受ける可能性がある状態(降圧剤投与中、安静時低血圧、血流量減少、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)、セイヨウトグリソウ(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。

【承認条件】

- ・ 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- ・ 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

●その他の使用上の注意等につきましては、製品添付文書をご参照ください。



創薬・処方箋医薬品(注意一医師等の処方箋により使用すること)

エンドセリン受容体拮抗薬

【薬価基準収載】

オプスミット錠10mg

一般名: マシテンタン/Macitentan



製造販売元(文献請求先・製品情報お問い合わせ先)

ヤンセンファーマ株式会社

〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2

www.janssen.com/japan

www.janssenpro.jp (医薬品情報)

販売提携先

日本新薬株式会社

〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門町14