

第8回

日本肺高血圧・ 肺循環学会学術集会

ポケットプログラム集

肺高血圧
クロスボーダー



会長 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 循環器内科学分野

副会長 田邊 信宏

千葉県済生会習志野病院 肺高血圧症センター/
千葉大学大学院医学研究科 呼吸器内科学

副会長 三谷 義英

三重大学医学部附属病院周産母子センター

副会長 新家 俊郎

昭和大学医学部内科学講座 循環器内科学部門

副会長 吉藤 元

京都大学大学院医学研究科
内科学講座臨床免疫学



2023 6/3^土 Sat ▶ 4^日 Sun

会場:神戸国際会議場



<https://site.convention.co.jp/8jphcs>



第8回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

～肺高血圧クロスボーダー～

会 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分野)

副 会 長：田邊 信宏

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

三谷 義英

(三重大学医学部附属病院 周産母子センター)

新家 俊郎

(昭和大学医学部内科学講座 循環器内科学部門)

吉藤 元

(京都大学大学院医学研究科 内科学講座臨床免疫学)

会 期：2023 年 6 月 3 日 (土)～4 日 (日)

会 場：神戸国際会議場 3 階・4 階・5 階

〒650-0046 兵庫県神戸市中央区港島中町 6-9-1

目次

会長挨拶	3
会場へのアクセス	4
フロアマップ	5
参加者の皆様へ	7
座長・演者の皆様へ	9
理事会のご案内	12
評議員会のご案内	12
関連会合のご案内	12
プログラム委員	13
Young Investigators Award 選考委員	13
日程表	14
プログラム	19
協賛企業一覧	51



第8回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

会長 **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分野

第8回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会開催にあたって

第8回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会を副会長の田邊信宏先生、三谷義英先生、新家俊郎先生、吉藤元先生とともに神戸にて開催させていただくことになりました。このような榮譽ある機会をいただきましたこと、会員の皆様方に心より感謝申し上げます。

肺高血圧症に対する診療はこの20年あまりの間に目覚ましい進歩を遂げました。これには有効な治療薬の開発およびそれらの適正使用や新たな治療手技が確立されたことが大きく寄与しています。現在、わが国の専門施設における肺高血圧症の治療成績は世界のトップレベルと言って過言ではありません。しかしながら、早期の診断や適切な治療が遅れたために十分な治療効果を得られない症例が今なお一定数存在することも事実です。

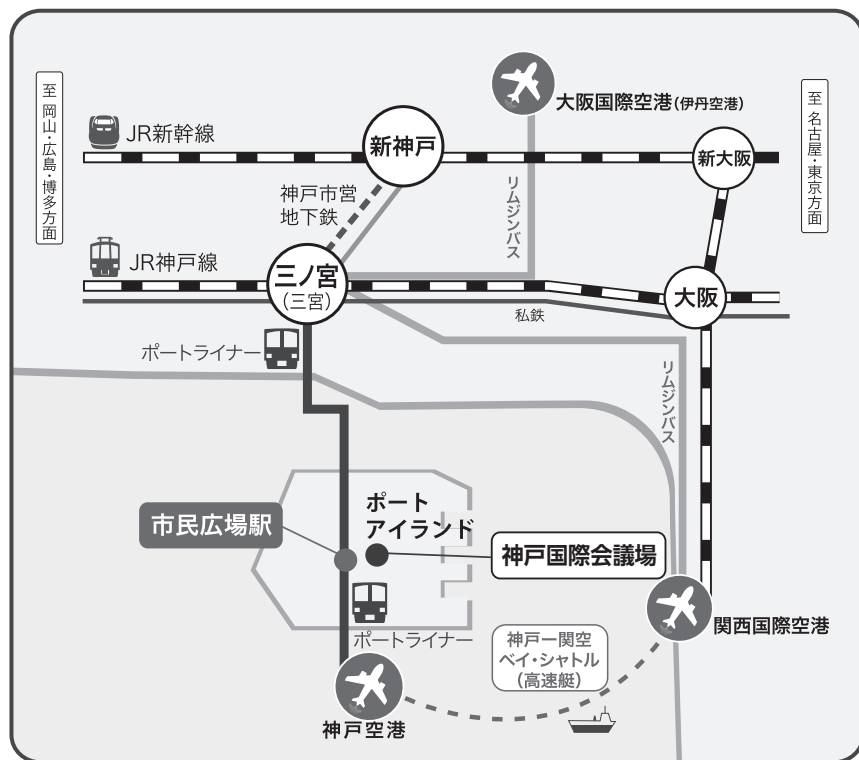
希少疾患である肺高血圧症の診断や治療は、当該領域の知識と経験の豊富な専門施設のみで担当する方が効率的であるかもしれません。しかし、わが国の現行の医療制度を踏まえると一部の国のように肺高血圧診療を完全に集約化することは現実的ではありません。したがって、わが国では肺高血圧診療の裾野をさらに広げ、診療レベルの均てん化をはかることが必要なフェーズにあると感じています。

一方、現在使用されている薬剤では十分な効果が期待できない症例がいまなお認められることから、作用機序やアプローチの異なる新規治療法の開発が望まれています。そのためには基礎、臨床を問わず肺高血圧症に関する研究領域において何らかのブレイクスルーが必須であると考えられます。

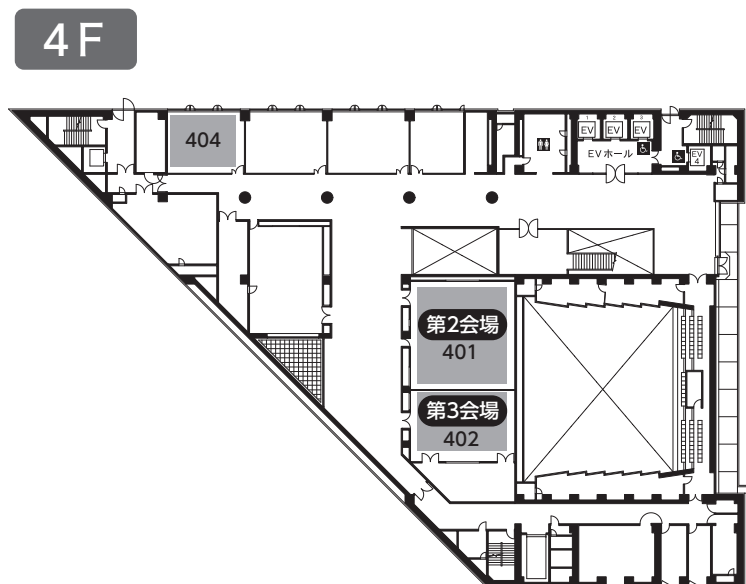
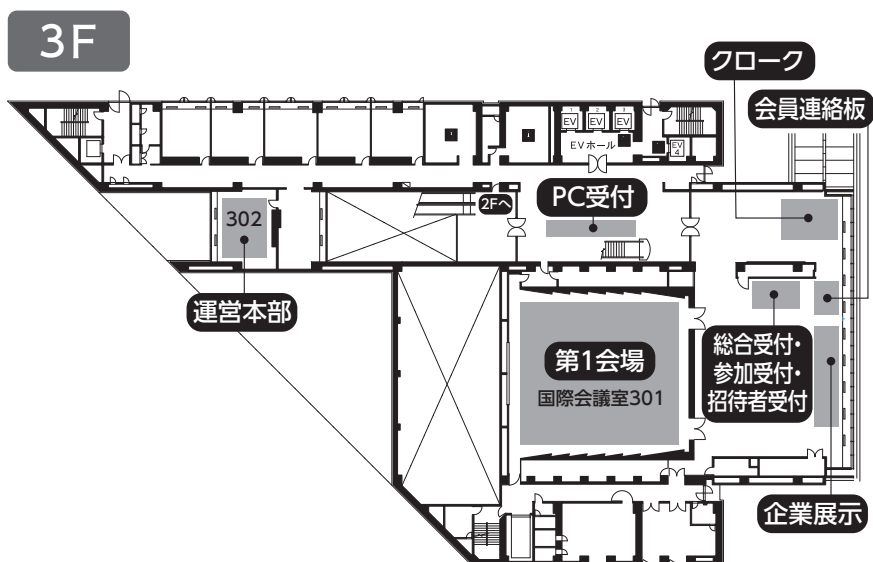
上記を踏まえ、今回の学術集会のテーマは、「肺高血圧クロスボーダー」としました。これまで肺高血圧・肺循環領域では診療科間のボーダーや職種間のボーダーを越えた連携がすでに実践されてきました。今回は、さらに踏み込んで、専門施設と非専門施設のボーダー、地域間のボーダー、基礎研究と臨床研究のボーダー、さらには診療科内に存在するボーダーを越えた連携をイメージしています。従来の枠組みを積極的に越える取り組みが肺高血圧症の診断や治療において新たなブレイクスルーをもたらすことを期待しております。

最後になりましたが、今回、日本肺高血圧・肺循環学会と日本小児肺循環研究会が合併することになり、第8回学術集会は統一した形で開催される記念すべき最初の学術集会となることをご報告申し上げます。長い歴史のある日本小児肺循環研究会の会員の皆様方とともに協働することで、第8回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会が新たな連携を構築・進展できる機会となることを祈念しています。

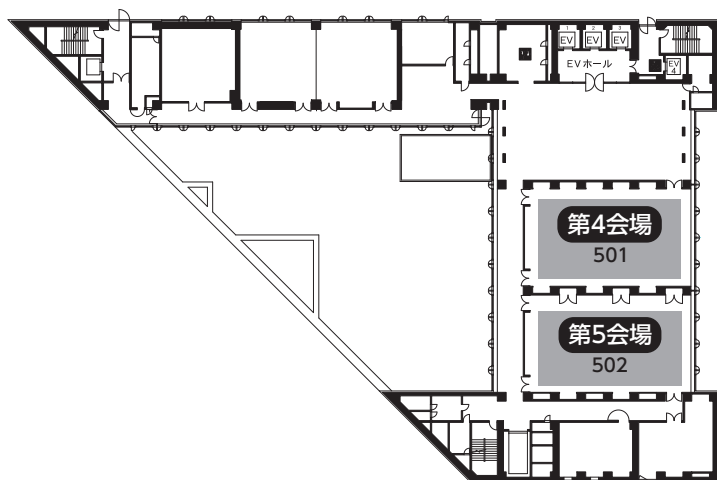
会場へのアクセス



飛行機で	神戸空港	タクシー ▶▶▶ 約 8 分		
		ポートライナー ▶▶▶ 約 8 分		
	大阪国際空港 (伊丹空港)	リムジンバス ▶▶▶ 約 40 分	三宮駅	タクシー ▶▶▶ 約 10 分
		リムジンバス ▶▶▶ 約 70 分		ポートライナー ▶▶▶ 約 10 分
	関西国際空港	高速艇・ベイシャトル ▶▶▶ 約 60 分	神戸空港	ポートライナー ▶▶▶ 約 8 分
※「高速艇・ベイシャトル」の時間には、関西国際空港第1、2ターミナルと桟橋間の連絡バス、および神戸空港ターミナルと桟橋間の徒歩連絡時間を含みます。				
新幹線で	JR 新神戸駅	タクシー ▶▶▶ 約 20 分		
		市営地下鉄 ▶▶▶ 約 2 分		タクシー ▶▶▶ 約 10 分
	JR 新大阪駅	JR・私鉄 ▶▶▶ 約 30~40 分	三宮駅	ポートライナー ▶▶▶ 約 10 分



5F



参加者の皆様へ

1. 参加費

- ・早期参加登録（5/8（月）～6/2（金）正午）

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（6/2（金）正午～6/4（日））

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、オンライン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。
 - ・参加費のオンラインクレジットカード決済が完了すると、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。

総合案内	6 月 3 日（土）	6 月 4 日（日）
神戸国際会議場 3 階レセプションホール	8：00～18：30	8：00～17：00

〔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：2023 年 5 月 8 日（月）～6 月 30 日（金）23：59

※発行期間を過ぎてからの再発行は、いかなる場合でもいたしかねますので、予めご了承ください。

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、スポンサードセッション、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、スポンサードセッション、イブニング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

場所：神戸国際会議場 3階 レセプションホール

時間：6月3日（土）9：00～19：30

6月4日（日）9：00～17：00

7. 企業展示

場所：神戸国際会議場 3階 レセプションホール

時間：6月3日（土）8：00～18：00

6月4日（日）8：00～17：30

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、以下の〈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へご着席ください。
- ・座長は、セッションの10分前までに次座長席へご着席ください。
- ・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〉

	発表時間	質疑時間	総合討論
主題演題	個別にご連絡済みです		
一般演題	7分	3分	なし
YIA 演題	10分	5分	なし
八巻賞	40分	なし	なし
学会奨励賞	15分	なし	なし
Jamieson CTEPH Award	10分	なし	なし
Year in Review	30分	なし	なし

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、会場内右手前方席へご着席ください。
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（3階 レセプションホール）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、総合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運営準備室で責任をもって消去いたします。
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ご着席ください。
9. 発表時は演台上のマウスとキーパッ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パッ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。

PC 受付

場所：神戸国際会議場 3階 レセプションホール

時間：6月3日（土）8：00～18：30

6月4日（日）8：00～17：00

※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。

※発表データを持ち込まれる方へ（Windows のみ）

- ① USB メモリでご持参ください。
- ② Microsoft PowerPoint 2021 (2016/2019) 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
- ③ 動画は使用可能ですが、Windows (OS) 及び Windows Media Player 12 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、MP4 形式を推奨します。
- ④ 音声もご使用いただけます。
- ⑤ ファイルサイズは動画ファイルを含め 1GB 以内とします。
- ⑥ 発表に使用する PC の解像度はフル HD (1920 × 1080) に統一します。
- ⑦ メディアを介したウィルス感染の事例がありますので、最新のウィルスチェックソフトでスキャンを行ってください。
- ⑧ 発表のためお預かりしたデータは、総会終了後に運営準備室が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 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8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 : 8jphcs@convention.co.jp

理事会のご案内

日本肺高血圧・肺循環学会 理事会

日時：6月2日（金）15：30～16：30

場所：神戸国際会議場 4階 404

評議員会のご案内

日本肺高血圧・肺循環学会 評議員会

日時：6月4日（日）8：20～9：00

会場：神戸国際会議場 3階 国際会議室 301（第1会場）

関連会合のご案内

Japan PH Registry 1-5 群 合同班会議

日時：6月3日（土）7：30～8：30

会場：神戸国際会議場 4階 401（第2会場）

肺高血圧症診療ガイドランス 2023 第2回班会議

日時：6月3日（土）17：45～19：15

会場：神戸国際会議場 5階 502（第5会場）

小児肺循環連絡会議

日時：6月4日（日）7：00～8：00

会場：神戸国際会議場 4階 402（第3会場）

プログラム委員

阿部弘太郎（九州大学病院 循環器内科）
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 循環器内科学分野）
加藤 将（北海道大学病院 リウマチ・腎臓内科）
木下 秀之（京都大学大学院医学研究科 地域システム学講座）
澤田 博文（三重大学医学部附属病院 小児科）
新家 俊郎（昭和大学 医学部内科学講座 循環器内科学部門）
杉村宏一郎（国際医療福祉大学成田病院 循環器内科）
高月 晋一（東邦大学医療センター大森病院 小児科）
田邊 信宏（千葉県済生会習志野病院 肺高血圧症センター / 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学）
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）
永井 礼子（北海道大学 小児科）
西山 理（近畿大学医学部 呼吸器・アレルギー内科）
花岡 正幸（信州大学医学部附属病院 呼吸器・感染症・アレルギー内科）
深谷 修作（藤田医科大学医学部 リウマチ・膠原病内科）
三谷 義英（三重大学医学部附属病院周産母子センター）
吉藤 元（京都大学大学院医学研究科 内科学講座臨床免疫学）

（敬称略、五十音順）

Young Investigators Award 選考委員

【基礎】

瀧原 圭子（大阪大学 キャンパスライフ健康支援センター）
福本 義弘（久留米大学 心臓・血管内科）
山岸 敬幸（慶應義塾大学医学部 小児科）

【臨床】

伊藤 浩（岡山大学学術研究院 医歯薬学域循環器内科学）
巽 浩一郎（千葉大学真菌医学研究センター 呼吸器生体制御学研究部門）
田中 住明（北里大学メディカルセンター / 北里大学医学部 リウマチ・膠原病内科 /
膠原病・感染内科学）

（敬称略、五十音順）

日程表 [1日目]

▶2023年6月3日(土)

	第1会場 3階 国際会議室301	第2会場 4階 401
8:00		
9:00	8:50～9:00 開会式 9:00～9:30 教育講演 1 初めての肺高血圧基礎研究 MD なのになぜ基礎研究が必要なの？ 座長：瀧原 圭子 演者：坂尾 誠一郎 9:35～10:05 教育講演 2 左心不全に合併した肺高血圧症の血行動態を考える 座長：辻野 一三 演者：橋本 暁佳	9:00～9:40 一般演題 1 症例報告 1 (クロスボーダー症例) 座長：足立 健・谷口 悠
10:00	10:10～10:40 教育講演 3 周産期・肺発達に伴う小児肺高血圧 -臨床像と実験的検討- 座長：小垣 滋豊 演者：澤田 博文 10:45～11:15 教育講演 4 成人期 PH の診断のピットホール：小児循環器診療からのレッスン 座長：中西 宣文 演者：三谷 義英	10:00～10:50 一般演題 2 症例報告 2 (希少例1) 座長：武内 徹 坂尾 誠一郎
11:00	11:20～11:50 Year in Review 2023 (基礎) 座長：福田 恵一 演者：中岡 良和 11:50～12:20 Year in Review 2023 (臨床) 座長：下川 宏明 演者：杉村 宏一郎	11:10～12:10 一般演題 3 症例報告 3 (治療難渋例) 座長：泉家 康宏 土肥 由裕
13:00	12:40～13:40 ランチョンセミナー 1 先天性心疾患に伴う PAH の治療 -当院でのマシテンタンの使用経験から- 座長：八尾 厚史 演者：赤木 達 共催：ヤンセンファーマ株式会社/日本新薬株式会社	12:40～13:40 ランチョンセミナー 2 新登場の PAH 治療薬：トレプロスチニル吸入液 座長：川口 鎮司 演者：白井 悠一郎 共催：持田製薬株式会社
14:00	13:50～14:20 会長講演 血管内皮細胞の基礎研究から肺高血圧症の臨床研究まで－フィジシャンサイエンティストの意欲の一瞥－ 座長：平田 健一 演者：江本 憲昭 14:25～15:10 特別講演 睡眠の謎に挑む ～眠気の原理の追求から社会実装まで～ 座長：江本 憲昭 演者：柳沢 正史	
15:00	15:15～17:15 スポンサーセッション ESC/ERS ガイドライン改定を踏まえた日本の肺動脈性肺高血圧症治療のあり方 第一部 座長：大郷 剛 演者：Stephan Rosenkranz 第二部 座長：田村 雄一 パネリスト：足立 史郎・加藤 将・杉浦 寿彦・Stephan Rosenkranz 第三部 座長：福本 義弘 パネリスト：杉村 宏一郎・吉藤 元・辻野 一三・Stephan Rosenkranz 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	15:15～16:25 一般演題 4 症例報告 4 (膠原病1) 座長：田中 住明 木村 智樹
16:00		
17:00	17:25～18:05 八巻賞受賞講演 炎症・BMPR2・学校検診を軸に取り組んだ肺高血圧研究の20年 座長：下川 宏明・安田 聡 演者：澤田 博文	16:35～17:45 一般演題 5 症例報告 5 (希少例2) 座長：木下 秀之 須田 理香
18:00		
19:00		18:30～19:30 イブニングセミナー 1 膠原病に伴う間質性肺疾患における診断・治療のポイント 座長：安岡 秀剛 演者：武内 徹 共催：中外製薬株式会社
20:00		

第3会場 4階 402	第4会場 5階 501	第5会場 5階 502	
			8:00
9:00~10:00 一般演題 6 ケースシリーズ 座長：岡崎 修 田原 宣広	9:00~10:35 シンポジウム 1 各科におけるPHスクリーニング — 毎年のX線と心電図ではダメか？ — 座長：木下 秀之 吉藤 元	9:00~10:30 パネルディスカッション 1 肺高血圧症病態形成における遺伝的要因 と外的要因のクロストーク 座長：中岡 良和 片岡 雅晴	9:00
10:10~11:10 一般演題 7 肺動脈性肺高血圧症 座長：今野 哲 阿部 弘太郎			10:00
11:20~12:10 一般演題 8 症例報告 6(膠原病2) 座長：深谷 修作 川口 鎮司	10:45~12:15 シンポジウム 2 膠原病性肺高血圧症の予後を改善するには 座長：近藤 康博 山崎 宣興	10:45~12:25 パネルディスカッション 2 左右短絡心疾患に伴うPHを 多方面から考える 座長：小垣 滋豊 大郷 剛	11:00
			12:00
	12:40~13:40 ランチョンセミナー 3 小児肺高血圧の世界:Up in the air 座長：土井 庄三郎 演者：高月 晋一 共催：ヴィアトリス製薬株式会社		13:00
			14:00
			15:00
15:15~16:25 一般演題 9 画像、検査、診断 1 座長：長内 忍 河野 隆志	15:15~16:45 学会共催セミナー BPAビデオライブカンファレンス ～皆で語り合おう～ 座長：谷口 悠 演者：谷仲 謙一 スーパバイザー：下川原 裕人 コメンテーター：池田 長生・深井 邦剛 藤井 真也・山口 智大 共催：株式会社カネカメディックス	15:15~16:45 会長特別企画 1 クロスボーダーセッション Japan-Indonesia collaborative research of the molecular epidemiological study on pulmonary arterial hypertension associated with atrial septal defect. 座長：Masaharu Kataoka Dyah Wulan Anggrahini	16:00
16:30~17:20 一般演題 10 膠原病 座長：渥美 達也 山崎 巨興	16:45~18:15 奨励賞受賞講演 座長：山岸 敬幸 安岡 秀剛	16:55~17:15 Jamieson CTEPH Award 座長：荻野 均	17:00
17:25~18:15 一般演題 11 呼吸器疾患1 座長：西山 理 長岡 鉄太郎			18:00
18:30~19:30 イブニングセミナー 2 ASD治療を広く深く考える 座長：原 英彦 演者：佐地 真育・山本 裕之 共催：日本ライフライン株式会社	18:30~19:30 イブニングセミナー 3 PAH患者の個別化医療を考える -予後改善を見据えたアプローチ- 座長：渡邊 裕司 演者：平出 貴裕 共催：バイエル薬品株式会社		19:00
			20:00

日程表 [2日目]

▶2023年6月4日(日)

	第1会場 3階 国際会議室301	第2会場 4階 401
8:00	8:05～8:20 受付	
	8:20～9:00 評議員会	
9:00		9:10～10:20 一般演題 12 CTEPH 座長：小泉 信達 足立 史郎
10:00	10:20～10:50 教育講演 5 肺高血圧症に対する肺移植の現状と課題 座長：波多野 将 演者：佐藤 雅昭	10:25～11:35 一般演題 13 薬物治療 座長：近藤 隆久 合田 あゆみ
11:00	11:00～12:30 シンポジウム 3 本邦から世界へ向けた All-Japan 肺高血圧症レジストリの展望 座長：江本 憲昭 渡邊 裕司	11:40～12:30 一般演題 14 基礎研究 1 座長：桑原 宏一郎 中山 和彦
12:00		
13:00	12:50～13:50 ランチョンセミナー 4 Atypical PAHにおける治療戦略 座長 兼 演者：大郷 剛・田邊 信宏 共催：ヤンセンファーマ株式会社	12:50～13:50 ランチョンセミナー 5 肺高血圧症に対する吸入療法 座長：木下 秀之 演者：中山 和彦 共催：持田製薬株式会社
14:00		
15:00	14:10～15:40 シンポジウム 4 AIを臨床・研究に活かす 座長：三谷 義英 杉村 宏一郎	14:10～14:50 一般演題 15 基礎研究 2 座長：小田切 圭一・平出 貴裕
		14:55～16:05 一般演題 16 症例報告 7 (CTEPH 1) 座長：湊谷 謙司 山下 淳
16:00	15:45～17:15 シンポジウム 5 膠原病性 PAH の病態解明から治療法開発へ 座長：中岡 良和 吉藤 元	16:10～17:20 一般演題 17 症例報告 8 (CTEPH 2) 座長：石田 敬一 下川原 裕人
17:00	17:20～17:40 閉会式	
18:00		
19:00		
20:00		

第3会場 4階 402	第4会場 5階 501	第5会場 5階 502	
			8:00
			9:00
9:20～10:30 一般演題 18 画像、検査、診断 2 座長：青木 竜男 重田 文子	9:20～10:20 会長特別企画 2 クロスボーダーセッション 新生児、小児から成人まで肺高血圧・肺循環を俯瞰する。～移行医療の課題と他の領域へのメッセージ～ 座長：室原 豊明・山岸 敬幸	9:20～10:50 パネルディスカッション 3 BPAが岡山MCで開始され今年で20年目。BPAの手技の実際は？ 座長：松原 広己 新家 俊郎	10:00
10:35～11:35 一般演題 19 呼吸器疾患 2 座長：花岡 正幸 守尾 嘉晃			11:00
11:40～12:30 一般演題 20 小児PAH、CHD-PAHへの肺血管拡張療法 座長：上田 秀明・岩朝 徹	11:00～12:30 シンポジウム 6 肺高血圧症の呼吸機能、画像評価からみた解析 座長：近藤 康博 鈴木 拓児	11:00～12:00 YIAセッション（基礎） 審査員兼座長：瀧原 圭子・山岸 敬幸 福本 義弘	12:00
	12:50～13:50 ランチョンセミナー 6 CTEPHの治療：10年の歩みと今後の課題と展望 座長：新家 俊郎 演者：松原 広己 共催：パイエル薬品株式会社	12:50～13:50 ランチョンセミナー 7 CTEPH治療とセレキシパグの役割～治療ゴールとしてのQOL改善～ 座長：片岡 雅晴 演者：伊波 巧 共催：日本新薬株式会社/ヤンセンファーマ株式会社	13:00
			14:00
14:10～15:10 一般演題 21 新生児期、術後肺高血圧 座長：満下 紀恵 加藤 太一	14:10～15:40 会長特別企画 3 クロスボーダーセッション 肺高血圧診療の専門家として知っておくべきこと 座長：伊藤 正明 安岡 秀剛	14:10～15:10 シンポジウム 7 CTEPHの病像・病態に切り込む～日本と欧米の違い～ 座長：松原 広己 塩瀬 明	15:00
15:20～16:20 一般演題 22 小児科領域の肺循環障害 座長：瀧間 浄宏 宗内 淳	15:50～17:10 一般演題 24 チーム医療、医療連携、患者ケア 座長：土肥 薫 中山 和彦	15:20～16:20 YIAセッション（臨床） 審査員兼座長：巽 浩一郎・伊藤 浩 田中 佳明	16:00
16:30～17:20 一般演題 23 左心、呼吸器疾患 座長：辻野 一三 中村 一文			17:00
			18:00
			19:00
			20:00

プログラム

8:50~9:00

開会式 Opening Remarks

○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 循環器内科学分野

9:00~9:30

教育講演 1 Educational Lecture 1

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)

EL1-1 初めての肺高血圧基礎研究

MD なのになぜ基礎研究が必要なの？

○坂尾 誠一郎

国際医療福祉大学 呼吸器内科学

9:35~10:05

教育講演 2 Educational Lecture 2

座長：辻野 一三 (北海道大学大学院 医学研究院 呼吸・循環インベティブリサーチ分野)

EL2-1 左心不全に合併した肺高血圧症の血行動態を考える

○橋本 暁佳

札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科

10:10~10:40

教育講演 3 Educational Lecture 3

座長：小垣 滋豊 (大阪急性期・総合医療センター 小児科・新生児科)

EL3-1 周産期・肺発達障害に伴う小児肺高血圧 -臨床像と実験的検討-

○澤田 博文¹⁾、三谷 義英¹⁾、大下 裕法³⁾、淀谷 典子¹⁾、大橋 啓之¹⁾、

坪谷 尚季¹⁾、大矢 和伸¹⁾、武岡 真美¹⁾、原田 智哉¹⁾、西村 有平²⁾、平山 雅浩¹⁾

¹⁾三重大学医学部 小児科、²⁾三重大学医学部 統合薬理学、³⁾豊橋市民病院 小児科

10:45~11:15

教育講演 4 Educational Lecture 4

座長：中西 宣文 (大阪なんばクリニック 循環器内科)

EL4-1 成人期 PH の診断のピットホール：小児循環器診療からのレッスン

○三谷 義英

三重大学医学部附属病院 周産母子センター

11:20~11:50

Year in Review 2023 (基礎) Year in Review 2023 (Basic)

座長：福田 恵一 (慶應義塾大学 循環器内科)

YR-1 Year in Review 2023 (Basic)

○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

11:50~12:20

Year in Review 2023 (臨床) Year in Review 2023 (Clinical)

座長：下川 宏明 (国際医療福祉大学 大学院)

YR-2 Pulmonary Hypertension Clinical :Year in Review, 2023

○杉村 宏一郎

国際医療福祉大学成田病院 循環器内科

12:40 ~ 13:40

ランチョンセミナー 1 Luncheon Seminar 1

座長：八尾 厚史（東京大学 保健・健康推進本部）

LS1 先天性心疾患に伴う PAH の治療 - 当院でのマシテンタンの使用経験から -

○赤木 達

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学

共催：ヤンセンファーマ株式会社／日本新薬株式会社

13:50 ~ 14:20

会長講演 Presidential Lecture

座長：平田 健一（神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学）

PL-1 血管内皮細胞の基礎研究から肺高血圧症の臨床研究まで ーフィジシャンサイエンティストの愚直の一念ー

○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 循環器内科学分野

14:25 ~ 15:10

特別講演 Special Lecture

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 循環器内科学分野）

SL-1 睡眠の謎に挑む ～眠気の原理の追求から社会実装まで～

○柳沢 正史

筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IHIS)

15:15 ~ 17:15

スポンサードセッション Sponsored Session

ESC/ERS ガイドライン改定を踏まえた日本の肺動脈性肺高血圧症治療のあり方

第一部：The updated 2022 ESC/ERS guidelines on pulmonary hypertension - What is new?

座長：大郷 剛（国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門 肺循環科 / 医療安全管理部）

SS ○Stephan Rosenkranz

Heart Center at the University of Cologne, Germany

ESC Task Force chair of 2022 ESC/ERS guidelines on the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension

第二部：日本における "PAH with cardiopulmonary comorbidities" を考える

座長：田村 雄一（国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター / 国際医療福祉大学 医学部
循環器内科学）

パネリスト：足立 史郎（名古屋大学医学部附属病院 循環器内科）

加藤 将（北海道大学病院 リウマチ・腎臓内科）

杉浦 寿彦（千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科）

Stephan Rosenkranz (Heart Center at the University of Cologne, Germany
ESC Task Force chair of 2022 ESC/ERS guidelines on the
diagnosis and treatment of pulmonary hypertension)

第三部：mPAP 21-24 における PAH 診断・治療意義を考える

座長：福本 義弘（久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門）

パネリスト：杉村 宏一郎（国際医療福祉大学成田病院 循環器内科）

吉藤 元（京都大学大学院医学研究科 内科学講座臨床免疫学）

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イブリーサーチ分野）

Stephan Rosenkranz (Heart Center at the University of Cologne, Germany
ESC Task Force chair of 2022 ESC/ERS guidelines on the
diagnosis and treatment of pulmonary hypertension)

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

座長：下川 宏明（国際医療福祉大学 大学院）

安田 聡（東北大学大学院 医学系研究科 循環器内科学分野）

YA-1 炎症・BMPRII・学校検診を軸に取り組んだ肺高血圧研究の20年

○澤田 博文

三重大学医学部附属病院 小児科

第1日目 6月3日（土）第2会場（401）

9:00 ~ 9:40

一般演題 1 Oral Session 1

症例報告 1（クロスボーダー症例）

座長：足立 健（防衛医科大学校 循環器内科）

谷口 悠（神戸大学医学部附属病院 循環器内科）

OR1-1 アンチトロンピン欠乏症と静脈奇形を認めた深部静脈血栓症の一例

○辻 明宏、木村 太亮、浅野 遼太郎、上田 仁、青木 竜男、大郷 剛

国立循環器病研究センター 肺循環科

OR1-2 急性肺塞栓症に対し、血栓吸引術で出血性合併症を制御しえた一例

○松岡 庸一郎、向井 淳、下浦 広之、寺尾 侑也、伊藤 達郎、澤田 隆弘、

白井 丈晶、白木 里織、角谷 誠、大西 祥男

加古川中央市民病院 循環器内科

OR1-3 遺伝性鉄芽球性貧血、続発性鉄過剰症に合併した肺高血圧症の一例

○太田 優雅子¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、牧山 武^{1,2)}、福田 祐紀¹⁾、金森 敬彦¹⁾、
柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、塩見 絃樹¹⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎³⁾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

OR1-4 先天性門脈体循環シャントによる肺高血圧症を合併した成人の一例

○峯岸 美智子、庭前 野菊、佐々木 孝志、丹下 正一

前橋赤十字病院 心臓血管内科

10:00 ~ 10:50

一般演題 2 Oral Session 2

症例報告 2（希少例 1）

座長：武内 徹（大阪医科薬科大学 リウマチ膠原病内科）

坂尾 誠一郎（国際医療福祉大学 呼吸器内科学）

OR2-1 高心拍出性心不全で加療を要したオスラー病合併妊娠の一例

○水谷 花菜¹⁾、萩原 義人¹⁾、佐藤 徹¹⁾、玉石 雄也²⁾、真木 晋太郎²⁾、
二井 理文²⁾、大橋 啓之³⁾、三谷 義英³⁾、池田 智明²⁾、土肥 薫¹⁾¹⁾三重大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾三重大学医学部附属病院 産婦人科、³⁾三重大学医学部附属病院 小児科

OR2-2 緊急帝王切開直後に心肺停止となった重症肺高血圧症の1例

○平田 哲夫、津留 陸、出石 礼仁、三根 かおり、加藤 悠太、末松 保憲、

有村 忠聰、志賀 悠平、桑野 孝志、杉原 允、三浦 伸一郎

福岡大学病院 循環器内科

OR2-3 積極的薬物治療により周産期を乗り越えた肺高血圧合併妊娠の一例

○佐藤 希美、土屋 亮介、南 健太郎、石津 智子、家田 真樹

筑波大学 循環器内科

OR2-4 多剤併用療法が奏功した糖尿病Ⅰa型に伴う肺高血圧症の1例

○吉田 詩織、津端 英雄、長井 智之、松原 勇樹、中西 直彦、的場 聖明
京都府立医科大学附属病院 循環器内科

OR2-6 逐次併用療法が奏効したリンパ脈管筋腫症の一例

○川村 陽大、伊波 巧、竹内 かおり、菊池 華子、合田 あゆみ、河野 隆志、
副島 京子、佐藤 徹
杏林大学医学部 循環器内科

11:10 ~ 12:10

一般演題 3 Oral Session 3

症例報告 3 (治療難渋例)

座長：泉家 康宏 (大阪公立大学大学院医学研究科 循環器内科学)
土肥 由裕 (呉共済病院 循環器内科)

OR3-1 多剤併用療法が奏功した HIV 感染に伴う肺動脈性肺高血圧症の一例

○庭前 野菊、丹下 正一、峯岸 美智子、佐々木 孝志
前橋赤十字病院 心臓血管内科

OR3-2 多剤併用療法が有効であった高齢者肺動脈性肺高血圧症の1例

○莊川 知己、寺本 知生、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

OR3-3 エポプロステノールナトリウムが奏効した遺伝性肺高血圧症の1例

○山崎 祐貴¹⁾、菊島 朋生¹⁾、佐野 隆英¹⁾、岡 洋祐¹⁾、小島 至正¹⁾、川田 幸太²⁾、
岡 崇¹⁾、小原 浩¹⁾、益原 大志²⁾、藤井 毅郎²⁾、池田 隆徳¹⁾
¹⁾東邦大学医療センター大森病院 循環器内科、²⁾東邦大学医療センター大森病院 心臓血管外科

OR3-4 失神によりエポプロステノール導入が困難であった IPAH の1例

○岡 崇、岡 洋介、野池 亮太、和田 遼、坪野 雅一、池田 隆徳
東邦大学医学部 内科学講座循環器内科学分野 (大森)

OR3-5 エポプロステノールによる胃痙攣に芍薬甘草湯が著効した症例

○浅田 不二子、杵山 陽一、戸次 宗久、本多 亮博、緒方 詔子、石松 高、
高橋 甚彌、西田 憲史、田原 宣広、福本 義弘
久留米大学病院 心臓・血管内科

OR3-6 Hickman カテーテル抜去に難渋した一例

○福田 裕紀¹⁾、米田 史哉¹⁾、土井 孝浩^{1,3)}、塩見 紘樹¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、
武田 裕⁴⁾、中島 大輔⁵⁾、伊達 洋至⁵⁾、稲住 英明¹⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎⁶⁾
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⁾医療法人社団 紘仁会 土井内科、⁴⁾社会医療法人大真会 大隈病院 内科／循環器内科、
⁵⁾京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科、⁶⁾信州大学医学部 循環器内科学 教室

12:40 ~ 13:40

ランチョンセミナー 2 Luncheon Seminar 2

座長：川口 鎮司 (東京女子医科大学 膠原病リウマチ内科)

LS2 新登場の PAH 治療薬：トレプロスチニル吸入液

○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

共催：持田製薬株式会社

症例報告 4 (膠原病 1)

座長：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・感染内科学)

木村 智樹 (公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科)

OR4-1 抗セントリオール抗体陽性強皮症に合併した PAH の一例

○土肥 由裕、林 健太郎、岡田 朗、平位 有恒、友弘 康之
呉共済病院 循環器内科

OR4-2 COPD 経過中に肺高血圧症を合併した抗中心体抗体陽性強皮症の 1 例

○木坊子 貴生、松田 翔悟、鈴鹿 隆保、和田 裕美子、秦 健一郎、庄田 武司、小谷 卓矢、武内 徹
大阪医科薬科大学病院 リウマチ膠原病内科

OR4-3 2 剤併用療法が有効であった強皮症に伴う肺高血圧症の一例

○豊島 大貴、伊藤 有輝、大倉 武、宜保 雄磨、石垣 成紘、薄元 宗一郎、成井 崇朗、藤岡 立樹、岡部 俊孝、磯村 直栄、落合 正彦
昭和大学 循環器内科

OR4-4 トシリズマブが有効であった全身型若年性関節炎による PAH の一例

○小村 直弘、菅野 晃靖、鈴木 徹、小野 文明、日比 潔
横浜市立大学医学部 循環器内科学講座

OR4-5 治療後血小板減少した von Willebrand 病合併 SLE 肺高血圧症の一例

○妹尾 絢子、小池 修平、信田 紗希、経堂 篤史、野木 真紀、野木 一孝、石原 里美、橋本 行弘、上田 友哉、渡邊 真言
奈良県立医科大学 循環器内科

OR4-6 診断治療に難渋したビタミン B1 欠乏を併発した MCTD 肺高血圧の一例

○峯岸 美智子、庭前 野菊、佐々木 孝志、丹下 正一
前橋赤十字病院 心臓血管内科

OR4-7 外科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の一例

○倉石 敦史、日高 貴之
県立広島病院 循環器内科

症例報告 5 (希少例 2)

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)

須田 理香 (千葉県済生会習志野病院 肺高血圧センター / 千葉大学医学部付属病院 呼吸器内科)

OR5-1 突然の肺高血圧症を認め、急激に自然軽快を認めた 20 代男性の一例

○倉石 敦史、福田 幸弘、上田 浩徳
県立広島病院 循環器内科

OR5-2 心臓移植 7 年後に発症した肺動脈性肺高血圧症の 1 例

○川瀬 勸、上田 仁、池江 隆志、米山 将太郎、浅野 遼太郎、青木 竜男、辻 明宏、塚本 泰正、大郷 剛
国立循環器病研究センター 心臓血管内科

OR5-3 幸福顔貌骨異形成症に合併した肺高血圧症の一例

○藤井 寛之¹⁾、谷口 悠¹⁾、米田 幸世¹⁾、三和 圭介¹⁾、谷仲 謙一¹⁾、橋村 宏美²⁾、
江本 憲昭¹⁾、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 放射線科

OR5-4 肺高血圧症が診断の契機となった筋萎縮性側索硬化症の一例

○西 成寛、青木 竜男、浅野 遼太郎、上田 仁、辻 明宏、大郷 剛

国立循環器病研究センター 肺循環科

OR5-5 肺動脈を原発とした肺動脈粘液腫が疑われた一例

○西山 軼群¹⁾、足立 史郎²⁾、廣瀬 未来¹⁾、安達 健²⁾、安田 健一郎²⁾、
加藤 勝洋²⁾、中野 嘉久^{2,3)}、寺澤 幸枝⁴⁾、六鹿 雅登⁴⁾、安藤 太三⁵⁾、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⁾名古屋大学医学部附属病院 心臓外科、
⁵⁾大阪健康管理センター 外科

OR5-6 エポプロステノールにより巨大甲状腺腫と気道狭窄を来した一例

○西浦 司人、横川 哲朗、及川 雅啓、小林 淳、八巻 尚洋、杉本 浩一、

中里 和彦、石田 隆史、竹石 恭知

福島県立医科大学 循環器内科学講座

OR5-7 剥離性間質性肺炎(DIP)に伴う肺高血圧症の剖検例

○武知 寛樹¹⁾、倉石 博¹⁾、武内 裕希¹⁾、正村 寿山¹⁾、小澤 亮太¹⁾、山本 学¹⁾、
増渕 雄¹⁾、小山 茂¹⁾、伊藤 以知郎²⁾

¹⁾日本赤十字社長野赤十字病院 呼吸器内科、²⁾日本赤十字社長野赤十字病院 病理部

18:30 ~ 19:30

イブニングセミナー 1 Evening Seminar 1

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）

ES1 膠原病に伴う間質性肺疾患における診断・治療のポイント

○武内 徹

大阪医科薬科学 内科学講座内科学 IV 教室 リウマチ膠原病内科

共催：中外製薬株式会社

第1日目 6月3日（土） 第3会場（402）

9:00 ~ 10:00

一般演題 6 Oral Session 6

ケースシリーズ

座長：岡崎 修（医療法人社団 OHC 岡崎ハートクリニック 循環器内科）

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

OR6-1 青黛誘発性 PAH の長期経過：遠隔期再発症例を含めた Case series

○松島 孝英¹⁾、平出 貴裕¹⁾、桃井 瑞生¹⁾、新屋 貴章¹⁾、安西 淳¹⁾、伊波 巧²⁾、
片岡 雅晴³⁾、福田 恵一¹⁾

¹⁾慶應義塾大学医学部 循環器内科、²⁾杏林大学医学部 循環器内科、³⁾産業医科大学医学部 第二内科学

OR6-2 ダサチニブ関連肺高血圧症に対し初期併用療法を行った2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

OR6-3 Selexipag を含む経口 3 剤併用で増悪する IPAH に対する静注 EPO 導入

○石田 秀和、石井 良、廣瀬 将樹、橋本 和久、長野 広樹、西野 遥、成田 淳
大阪大学大学院医学系研究科 小児科

OR6-4 PVOD/PCH に対してイマチニブを使用した 5 症例の検討

○中村 順一¹⁾、辻野 一三^{1,2)}、島 秀起¹⁾、杉本 絢子¹⁾、佐藤 隆博^{1,2)}、大平 洋¹⁾、
鈴木 雅¹⁾、常田 慧徳³⁾、久田 諒⁴⁾、加藤 将⁴⁾、今野 哲^{1,2)}

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⁾北海道大学病院 放射線診断科、

⁴⁾北海道大学大学院 医学研究院 免疫・代謝内科学教室

OR6-5 肺血管拡張療法中に肝肺症候群を発症した門脈肺高血圧症の 2 例

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

OR6-6 肺高血圧治療薬を中止した門脈肺高血圧・肝移植後症例の循環動態

○福村 史哲、馬場 志郎、久米 英太郎、松田 浩一、赤木 健太郎、平田 拓也、
滝田 順子
京都大学医学部附属病院 小児科

10:10 ~ 11:10

一般演題 7 Oral Session 7

肺動脈性肺高血圧症

座長：今野 哲（北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学教室）

阿部 弘太郎（九州大学病院 循環器内科）

OR7-1 診療データベースを用いた肺動脈性肺高血圧症高齢患者の実態調査

○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

OR7-2 肺動脈性肺高血圧症における肺拡散能力低下の機序及び臨床的意義

○杉本 絢子¹⁾、辻野 一三^{1,2)}、島 秀起¹⁾、中村 順一¹⁾、佐藤 隆博^{1,2)}、
清水 薫子¹⁾、横田 卓³⁾、今野 哲^{1,2)}

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⁾北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構

OR7-3 小児期に肺高血圧症と診断され成人期に当院へ移行した症例の検討

○安田 健一郎¹⁾、足立 史郎¹⁾、廣瀬 未来²⁾、安達 健¹⁾、西山 軼群²⁾、
中野 嘉久¹⁾、森本 美仁⁴⁾、郷 清貴³⁾、山本 英範⁴⁾、加藤 太一³⁾、室原 豊明²⁾
¹⁾名古屋大学医学部付属病院 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⁾名古屋大学医学部付属病院 小児科、⁴⁾名古屋大学大学院医学系研究科 小児科学

OR7-4 肺高血圧の急性肺血管反応性試験における一酸化窒素と酸素の比較

○川村 悠太、小柴 光央、清水 由律香、川合 玲子、高月 晋一
東邦大学医療センター大森病院 小児科

OR7-5 当院における、PAH に対するトレプロスチニル吸入剤使用経験

○細川 和也、阿部 弘太郎
九州大学病院 循環器内科

OR7-6 骨髄増殖性疾患を合併した肺高血圧症の頻度及びその予後について

○廣瀬 未来¹⁾、足立 史郎²⁾、安達 健²⁾、中野 嘉久²⁾、西山 軼群¹⁾、
安田 健一郎²⁾、室原 豊明¹⁾

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

症例報告 6 (膠原病 2)

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 内科学講座膠原病リウマチ内科学分野)

OR8-1 肺高血圧症の病態解釈に苦慮している一例

○三浦 優人¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、笹井 蘭³⁾、吉藤 元³⁾、金森 敬彦¹⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、塩見 紘樹¹⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎⁴⁾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

OR8-2 タダラフィルが奏効した皮膚筋炎関連間質性肺炎合併 PH の症例

○藤田 俊一、赤木 貴彦、長洲 晶子、浅野 澄恵、守田 吉孝、中野 和久
川崎医科大学 リウマチ・膠原病学

OR8-3 妊娠を契機に肺高血圧症を呈した若年 SLE 女性の一例

○新井 帝東、福岡 裕人、布施 汐理、谷澤 宏樹、望月 泰秀、正司 真、住田 有弘、新家 俊郎
昭和大学病院 循環器内科

OR8-4 サルコイドーシスに合併した肺高血圧症の一例

○門間 雄斗、杉村 宏一郎、杉本 一将、館野 馨、福岡 良磨、吉澤 彰宏、相澤 義泰、中山 崇、加藤 倫子、永井 敏雄、河村 朗夫
国際医療福祉大学成田病院 循環器内科

OR8-5 特異な経過を呈した高安静脈炎に伴う肺動脈狭窄に BPA 施行中の 1 例

○杉浦 寿彦^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、須田 理香^{1,2)}、永田 淳^{1,2)}、緑川 遙介¹⁾、高橋 純子¹⁾、兼澤 弥咲³⁾、下川原 裕人³⁾、松原 広己³⁾¹⁾千葉県済生会習志野病院 肺高血圧症センター、²⁾千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、³⁾国立病院機構岡山医療センター 循環器内科

画像、検査、診断 1

座長：長内 忍 (旭川医科大学内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学分野)

河野 隆志 (杏林大学医学部 循環器内科)

OR9-1 CTEPH における D ダイマーと重症度との関連性

○光吉 こころ、赤尾 光優、宮永 直、窪田 佳代子、大石 充
鹿児島大学大学院 心臓血管・高血圧内科

OR9-2 LSIM-CT で計測した CTEPD 患者の血流低下域比は mPAP と相関する

○山口 智大、泉家 康宏、林 央、林 浩也、柴田 敦、山崎 貴紀、江原 省一、福田 大受
大阪公立大学大学院医学研究科 循環器内科学

OR9-3 超高精細 CT による CTEPH の末梢血管病変描出能の検討

○樋口 慧¹⁾、佐藤 大樹²⁾、中田 充³⁾、高木 英誠¹⁾、大沼 智哉³⁾、矢尾板 信裕²⁾、大田 英揮¹⁾、安田 聡²⁾、高瀬 圭¹⁾¹⁾東北大学病院 放射線診断科、²⁾東北大学病院 循環器内科、³⁾東北大学病院 放射線部

OR9-4 慢性血栓性肺高血圧症患者における肺の濃度の不均一性の解析

○西山 晃¹⁾、川田 奈緒子²⁾、岩男 悠真³⁾、杉浦 寿彦²⁾、石田 敬一⁴⁾、
鈴木 拓児²⁾、羽石 秀昭³⁾、田邊 信宏⁵⁾、宇野 隆⁶⁾

¹⁾千葉大学医学部附属病院 画像診断センター、²⁾千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、
³⁾千葉大学 フロンティア医工学センター、⁴⁾千葉大学大学院医学研究院 心臓血管外科、
⁵⁾千葉県済生会習志野病院 呼吸器内科学、⁶⁾千葉大学大学院医学研究院 画像診断・放射線腫瘍学

OR9-5 CTEPH 患者の DVT パターン解析

○岡野 光真¹⁾、谷口 悠²⁾、乙井 一典¹⁾、江本 憲昭²⁾

¹⁾神戸大学 総合内科、²⁾神戸大学 循環器内科

OR9-6 姿勢変換の呼気ガス分析による CTEPH の血栓有無の鑑別

○相馬 奨太^{1,2)}、矢尾板 信裕²⁾、佐藤 大樹²⁾、山本 沙織²⁾、佐藤 遥²⁾、
後岡 広太郎²⁾、高濱 博幸²⁾、鈴木 秀明²⁾、竹内 雅史¹⁾、安田 聡²⁾

¹⁾東北大学病院 リハビリテーション科、²⁾東北大学 循環器内科学分野

OR9-7 混合静脈血酸素分圧の PAH と CTEPH に及ぼす影響

○永田 淳¹⁾、関根 亜由美³⁾、田邊 信宏^{1,2,3)}、石田 敬一⁴⁾、内藤 亮³⁾、
須田 理香^{1,2,3)}、杉浦 寿彦^{1,2,3)}、重田 文子³⁾、坂尾 誠一郎³⁾、巽 浩一郎³⁾、
鈴木 拓児³⁾

¹⁾千葉県済生会習志野病院 肺高血圧症センター、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 呼吸器内科学、⁴⁾東千葉メディカルセンター 心臓血管外科

16:30 ~ 17:20

一般演題 10 Oral Session 10

膠原病

座長：渥美 達也（北海道大学大学院医学研究科 免疫・代謝内科学分野）

山崎 宜興（聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科）

OR10-1 全身性強皮症での定期的肺動脈性肺高血圧症スクリーニングの意義

○白井 悠一郎¹⁾、花岡 洋成²⁾、桑名 正隆^{1,2)}

¹⁾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、²⁾慶應義塾大学医学部 リウマチ膠原病内科

OR10-2 膠原病に伴う境界型肺高血圧症の予後の検討

○松枝 佑¹⁾、木下 菜々¹⁾、田中 住明^{1,2)}、山岡 邦宏¹⁾

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

OR10-3 強皮症関連肺動脈性肺高血圧症に対するセレキシバグ単剤治療

○鈴木 徹、松村 賢治、岩田 究、小村 直弘、川浦 範之、小西 正紹、
石上 友章、菅野 晃靖、日比 潔

横浜市立大学附属病院 循環器内科

OR10-4 短期間の単剤肺血管拡張薬と免疫抑制療法が著効した CTD-PAH

○古賀 祐樹、秋山 陽一、戸次 宗久、本多 亮博、緒方 詔子、石松 高、
高橋 甚彌、西田 憲史、田原 宣広、福本 義弘

久留米大学 心臓血管内科

OR10-5 膠原病合併肺高血圧症に対する強化免疫抑制療法の長期予後

○山田 魁人、矢尾板 信裕、山本 沙織、佐藤 大樹、山田 祐資、林 秀華、
佐藤 遥、鈴木 秀明、後岡 広太郎、高濱 博幸、安田 聡

東北大学 循環器内科

呼吸器疾患 1

座長：西山 理（近畿大学医学部 呼吸器・アレルギー内科）

長岡 鉄太郎（順天堂大学 呼吸器内科）

OR11-1 呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の予後因子に関する検討

○緑川 遙介^{1,2)}、須田 理香^{1,2,3)}、杉浦 寿彦^{1,2,3)}、高橋 純子^{1,2)}、伊藤 誠²⁾、
勝俣 雄介²⁾、家里 憲²⁾、黒田 文伸²⁾、田邊 信宏^{1,2,3)}¹⁾千葉県済生会習志野病院 肺高血圧センター、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 呼吸器内科学

OR11-2 肺疾患合併 PH 患者における新重症度分類と治療反応性との関係

○吉川 和也、西山 理、山崎 亮、松本 久子

近畿大学病院 呼吸器・アレルギー内科

OR11-3 当院における肺高血圧症合併間質性肺疾患への抗線維化薬の影響

○副島 和晃、近藤 康博、木村 智樹、片岡 健介、松田 俊明、山野 泰彦、
武井 玲生仁

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

OR11-4 気腫合併肺線維症と心不全より PH を呈した症例の治療

○塚本 祥太、谷口 泰代、絹谷 洋人、高谷 具史、川合 宏哉

兵庫県立はりま姫路総合医療センター 循環器内科

OR11-5 肺腫瘍血栓性微小血管症により肺高血圧症を呈した肺癌患者の 2 例

○坂野 勇太¹⁾、濱川 瑠子¹⁾、丸毛 聡¹⁾、福井 基成¹⁾、重松 三知夫²⁾、藤田 茂樹³⁾¹⁾公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 呼吸器内科、²⁾一般財団法人住友病院 呼吸器内科、³⁾一般財団法人住友病院 病理部

ASD 治療を広く深く考える

座長：原 英彦（東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科）

ES2-1 肺高血圧を合併した心房中隔欠損症に対する薬物とデバイスの Cross-Border Strategy

○佐地 真育

東邦大学医療センター大森病院 循環器内科

ES2-2 高齢者 ASD における経皮的 ASD 閉鎖術後の血行動態変化の予測と治療戦略

○山本 裕之

兵庫県立はりま姫路総合医療センター 循環器内科

共催：日本ライフライン株式会社

各科における PH スクリーニング ― 毎年の X 線と心電図ではダメか？ ―

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）

吉藤 元（京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科）

SY1-1 慢性肺疾患における PH スクリーニング

○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

SY1-2 膠原病内科－膠原病における PH スクリーニング

○加藤 将

北海道大学病院 リウマチ・腎臓内科

SY1-3 循環器の立場から／DETECT アルゴリズムの問題点

○中西 直彦、津端 英雄、松原 勇樹、的場 聖明

京都府立医科大学 循環器内科

SY1-4 消化器内科－肝硬変における PH スクリーニングの現状

○吉治 仁志

奈良県立医科大学 消化器代謝内科

SY1-5 小児科－学校心臓検診における PH スクリーニング

○三谷 義英

三重大学医学部附属病院 周産母子センター

10:45～12:15 シンポジウム 2 Symposium 2

膠原病性肺高血圧症の予後を改善するには

座長：近藤 康博（公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科）

山崎 宜興（聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科）

SY2-1 循環器内科医が感じる膠原病性肺高血圧症診療の壁

○足立 史郎

名古屋大学医学部附属病院 循環器内科

SY2-2 間質性肺疾患を伴う膠原病性肺高血圧症の治療（免疫抑制療法）

○白井 悠一郎、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

SY2-3 進行性線維化を伴う間質性肺疾患（PPF）の治療

○山野 泰彦、武井 玲生仁、富貴原 淳、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

12:40～13:40 ランチョンセミナー 3 Luncheon Seminar 3

座長：土井 庄三郎（東京医療保健大学立川看護学部 基盤看護学）

LS3 小児肺高血圧の世界；Up in the air

○高月 晋一

東邦大学医療センター大森病院 小児科

共催：ヴィアトリス製薬株式会社

座長：谷口 悠（神戸大学医学部附属病院）

スーパバイザー：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）

コメンテーター：池田 長生（東邦大学医療センター大橋病院）

深井 邦剛（近江八幡市立総合医療センター）

藤井 真也（埼玉県立循環器・呼吸器病センター）

中西 直彦（京都府立医科大学附属病院）

COS BPA ビデオライブカンファレンス～皆で語り合おう～

○谷仲 謙一

済生会兵庫病院 / 神戸大学医学部附属病院

共催：株式会社カネカメディックス

座長：山岸 敬幸（慶應義塾大学 小児科）

安岡 秀剛（藤田医科大学 リウマチ・膠原病内科学講座）

AL-1 肺血管リモデリングを制御する新たな ω -3 脂肪酸代謝物

○守山 英則¹⁾、遠藤 仁²⁾、片岡 雅晴³⁾、佐野 元昭²⁾、福田 恵一²⁾

¹⁾東京歯科大学市川総合病院 循環器内科、²⁾慶應義塾大学医学部 循環器内科、³⁾産業医科大学 第2内科

AL-2 補体 C3-D 因子-C3a 受容体のシグナル経路は右室不全における心臓リモデリングを制御する

○伊藤 章吾¹⁾、湯浅 慎介²⁾、片岡 雅晴³⁾、福本 義弘⁴⁾、福田 恵一²⁾

¹⁾久留米大学 内科学講座 心臓・血管内科部門、²⁾慶應義塾大学医学部 循環器内科、

³⁾産業医科大学 第二内科学講座、⁴⁾久留米大学 内科学講座心臓・血管内科

AL-3 芳香族炭化水素受容体は肺動脈性肺高血圧症の病態形成の鍵を握る

○正木 豪

地方独立行政法人 りんくう総合医療センター 循環器内科 / 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター 血管生理学部

AL-4 最新画像診断手法を用いた CTEPH 診断法、評価法の開発

○山崎 誘三

九州大学大学院 医学研究院 臨床放射線科学分野

AL-5 肺高血圧症患者における右室線維化の非侵襲的検出方法の開発

○浅野 遼太郎¹⁾、森田 佳明²⁾、大郷 剛¹⁾

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

AL-6 Regnase-1 による肺動脈性肺高血圧症の制御機構の解明

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

植田 初江⁶⁾、森信 暁雄²⁾、大郷 剛⁵⁾、中岡 良和⁴⁾、竹内 理³⁾

¹⁾Division of Cardiology, Department of Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine、

²⁾京都大学大学院医学研究科 臨床免疫学、³⁾京都大学大学院医学研究科 医化学分野、

⁴⁾国立循環器病研究センター研究所 血管生理学部、⁵⁾国立循環器病研究センター病院 肺循環科、

⁶⁾国立循環器病研究センター研究所 病理診断科

座長：渡邊 裕司（浜松医科大学）

ES3 PAH 患者の個別化医療を考える - 予後改善を見据えたアプローチ -

○平出 貴裕

慶應義塾大学医学部 循環器内科

共催：バイエル薬品株式会社

9:00～10:30 パネルディスカッション 1 Panel Discussion 1

肺高血圧症病態形成における遺伝的要因と外的要因のクロストーク

座長：中岡 良和（国立循環器病研究センター 研究所血管生理学部）

片岡 雅晴（産業医科大学医学部 第2内科学）

PD1-1 PAH 病態形成と個別化医療における遺伝学的要因の重要性

○片岡 雅晴

産業医科大学医学部 第2内科学

PD1-2 PAH 病態における内皮細胞シグナルの役割

○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（循環器内科）、²⁾神戸薬科大学 臨床薬学研究室

PD1-3 肺高血圧症の病態形成におけるクローン性造血の役割

○三阪 智史

福島県立医科大学 循環器内科学講座

PD1-4 肺動脈性肺高血圧症におけるアリルハイドロカーボン受容体の役割

○中岡 良和¹⁾、浅野 遼太郎²⁾、岡澤 慎¹⁾、大郷 剛²⁾

¹⁾国立循環器病研究センター 研究所血管生理学部、²⁾国立循環器病研究センター 心臓血管内科肺循環科

10:45～12:25 パネルディスカッション 2 Panel Discussion 2

左右短絡心疾患に伴う PH を多方面から考える

座長：小垣 滋豊（大阪急性期・総合医療センター 小児科・新生児科）

大郷 剛（国立循環器病研究センター 肺循環科）

PD2-1 小児・病理・手術適応・PH 残存のリスク

○永井 礼子

北海道大学病院 小児科

PD2-2 左右短絡を有する心疾患を合併した 21 トリソミーの遠隔予後

○正木 直樹^{1,2)}、齋木 由利子³⁾、前田 恵²⁾、落合 智徳¹⁾、帯刀 英樹¹⁾、
崔 禎浩¹⁾、小澤 晃⁴⁾、齋木 佳克²⁾

¹⁾宮城県立こども病院 心臓血管外科、²⁾東北大学 心臓血管外科、³⁾東北大学 医学教育推進センター、

⁴⁾宮城県立こども病院 循環器科

PD2-3 先天性心疾患における肺高血圧の4群に対する治療

○高月 晋一

東邦大学医療センター大森病院 小児科

PD2-4 Treat and Repair strategy を成功させるには

○赤木 達

岡山大学学術研究院医歯薬学域 循環器内科学

PD2-5 成人先天性心疾患シャント関連肺動脈性肺高血圧患者の移行医療

○八尾 厚史

東京大学 保健・健康推進本部

Japan-Indonesia collaborative research of the molecular epidemiological study on pulmonary arterial hypertension associated with atrial septal defect.

Chairs : Masaharu Kataoka (The Second Department of Internal Medicine, University of Occupational and Environmental Health)

Dyah Wulan Anggrahini (Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Dr. Sardjito Hospital, Indonesia)

Introduction (Greetings)

○ Noriaki Emoto

Laboratory of Clinical Pharmaceutical Science, Kobe Pharmaceutical University /
Division of Cardiovascular Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine, Japan

PS1-1 Epidemiology and Clinical Situation of ASD-PAH in Indonesia, COHARD-PH registry in Sardjito Hospital, Yogyakarta

○ Lucia Kris Dinarti

Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Dr. Sardjito General Hospital, Indonesia

PS1-2 School-Based Heart Disease Screening System in Japan

○ Taichi Kato

Department of Pediatrics/Developmental Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan

PS1-3 Electrocardiography characteristics of children with atrial septal defect with pulmonary arterial hypertension in Indonesia

○ Indah Kartika Murni^{1,2)}, Taichi Kato³⁾, Muhammad Taufik Wirawan¹⁾, Nadya Arafuri¹⁾, Kristia Hermawan¹⁾, Anggoro Budi Hartopo⁴⁾, Dyah Wulan Anggrahini⁴⁾, Sasmito Nugroho¹⁾, Noormanto¹⁾, Lucia Kris Dinarti⁴⁾, Noriaki Emoto^{5,6)}

¹⁾Department of Child Health, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Dr. Sardjito Hospital, Indonesia. ²⁾Centre for Child Health-Pediatric Research Office (CCH-PRO), Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Indonesia.

³⁾Department of Pediatrics/Developmental Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan.

⁴⁾Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Dr. Sardjito Hospital, Indonesia. ⁵⁾Division of Cardiovascular Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine, Japan. ⁶⁾Laboratory of Clinical Pharmaceutical Science, Kobe Pharmaceutical University, Japan

PS1-4 Genetic backgrounds of ASD-associated PAH

○ Yoshiki Shinya¹⁾, Takahiro Hiraide¹⁾, Mizuki Momoi¹⁾, Masaharu Kataoka^{1,2)}

¹⁾Department of Cardiology, Keio University School of Medicine, Japan,

²⁾The Second Department of Internal Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan

Closing Remarks

○ Masaharu Kataoka

The Second Department of Internal Medicine, University of Occupational and Environmental Health

座長：荻野 均 (東京医科大学 心臓血管外科)

JCA-1 肺動脈内膜摘除術プロトコロール改変による循環停止法に関連した脳合併症予防効果の検討

○石田 敬一¹⁾、黄野 皓木²⁾、松浦 馨²⁾、杉浦 寿彦³⁾、重城 喬行³⁾、内藤 亮³⁾、重田 文子³⁾、坂尾 誠一郎³⁾、田邊 信宏⁴⁾、巽 浩一郎³⁾、松宮 護郎²⁾

¹⁾千葉県済生会習志野病院 心臓血管外科、²⁾千葉大学医学部 心臓血管外科、³⁾千葉大学医学部 呼吸器内科、

⁴⁾千葉県済生会習志野病院 呼吸器内科

10:20～10:50 教育講演 5 Educational Lecture 5

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）

EL5-1 肺高血圧症に対する肺移植の現状と課題

○佐藤 雅昭

東京大学医学部附属病院 臓器移植医療センター／呼吸器外科

11:00～12:30 シンポジウム 3 Symposium 3

本邦から世界へ向けた All-Japan 肺高血圧症レジストリの展望

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 循環器内科学分野）

渡邊 裕司（浜松医科大学 臨床薬理内科）

SY3-1 JAPHR-PAH レジストリからの最新知見の報告と展望

○田村 雄一^{1,2)}、ALL Investigators²⁾

¹⁾国際医療福祉大学 医学部 循環器内科学、²⁾NPO 法人 Japan PH Registry

SY3-2 日本における左心疾患に伴う肺高血圧症の診療の現状と課題

○杉村 宏一郎

国際医療福祉大学成田病院 循環器内科

SY3-3 JRPHS 研究の現状と展望

○田邊 信宏^{1,2)}、隈丸 拓³⁾、田村 雄一⁴⁾、重田 文子²⁾、内藤 亮²⁾

¹⁾千葉県済生会習志野病院 肺高血圧症センター、²⁾千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、

³⁾東京大学大学院医学研究科 医療品質評価学、⁴⁾国際医療福祉大学三田病院 循環器内科

SY3-4 All Japan CTEPH AC Registry の現在と未来

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

九州大学病院 循環器内科

SY3-5 J-BPA レジストリー研究の現状と展望 2023

○大郷 剛

国立循環器病研究センター 肺循環科

SY3-6 先天性心疾患を伴う肺高血圧症例の多施設症例登録研究 JACPHR

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

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 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⁾東邦大学医療センター大森病院 小児科、⁷⁾大阪急性期総合医療センター 小児科、

⁸⁾東京女子医科大学 循環器小児・成人先天性心疾患診療科、⁹⁾東京歯科大学市川総合病院 小児科、

¹⁰⁾慶應義塾大学 医学部小児科学

12:50～13:50 ランチョンセミナー 4 Luncheon Seminar 4

Atypical PAH における治療戦略

座長：大郷 剛（国立循環器病研究センター）

田邊 信宏（千葉県済生会習志野病院肺高血圧症センター）

LS4-1 左心疾患を合併した PAH ～その特徴、診断と PAH 治療薬の使用経験～

○大郷 剛

国立循環器病研究センター

LS4-2 肺疾患を合併する PAH を考える～マシテンタンの使用経験を踏まえて～

○田邊 信宏

千葉県済生会習志野病院肺高血圧症センター

共催：ヤンセンファーマ株式会社

14 : 10 ~ 15 : 40 シンポジウム 4 Symposium 4

AI を臨床・研究に活かす

座長：三谷 義英（三重大学医学部附属病院 周産母子センター）

杉村 宏一郎（国際医療福祉大学成田病院 循環器内科）

SY4-1 レジストリーデータを AI を用いて解析する

○後岡 広太郎

東北大学病院 循環器内科

SY4-2 デジタル技術を用いたがん治療における臨床病理学的研究

○黒住 献^{1,2)}、片山 彩香³⁾、本田 周子²⁾、渡辺 由佳子⁴⁾、横堀 武彦⁵⁾、
関根 速子¹⁾、藤井 孝明²⁾、浅尾 高行⁴⁾、潮見 隆之⁶⁾、小山 徹也³⁾、堀口 淳¹⁾

¹⁾国際医療福祉大学医学部 乳腺外科学、²⁾群馬大学医学部 総合外科学、³⁾群馬大学医学部 病理診断学、

⁴⁾群馬大学 数理データ科学教育研究センター、⁵⁾群馬大学 未来先端研究機構、

⁶⁾国際医療福祉大学医学部 病理・病理診断学

SY4-3 画像診断において AI を用いて PH を診断する

○楠瀬 賢也

徳島大学病院 循環器内科

SY4-4 AI を活用した医師主導治験の実例

○田村 雄一

国際医療福祉大学 医学部 循環器内科学

15 : 45 ~ 17 : 15 シンポジウム 5 Symposium 5

膠原病性 PAH の病態解明から治療法開発へ

座長：中岡 良和（国立循環器病研究センター 研究所血管生理学部）

吉藤 元（京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科）

SY5-1 炎症制御と自己免疫疾患抑制における Regnase-1 の役割

○竹内 理¹⁾、夜久 愛¹⁾、中岡 良和²⁾

¹⁾京都大学大学院医学研究科 医化学分野、²⁾国立循環器病研究センター 研究所 血管生理学部

SY5-2 膠原病性 PAH の病態形成における炎症性サイトカインの役割

○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

SY5-3 膠原病性 PAH の病態と治療（基礎研究の視点から）

○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

SY5-4 膠原病性 PAH の病態と治療（臨床の視点から）

○白井 悠一郎、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

17 : 20 ~ 17 : 40 閉会式 Closing Remarks

○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 循環器内科学分野

9:10~10:20

一般演題 12 Oral Session 12

CTEPH

座長: 小泉 信達 (小泉クリニック 血管外科)

足立 史郎 (名古屋大学医学部附属病院 循環器内科)

OR12-1 CONUT スコアによる慢性血栓塞栓性肺高血圧症の予後予測

○安達 健、足立 史郎、中野 嘉久、安田 健一郎、西山 軌群、廣瀬 未来、
室原 豊明

名古屋大学医学部附属病院 循環器内科

OR12-2 精神障害を合併した慢性血栓塞栓性肺高血圧症の予後の検討

○安達 健、足立 史郎、中野 嘉久、安田 健一郎、西山 軌群、廣瀬 未来、
室原 豊明

名古屋大学医学部附属病院 循環器内科

OR12-3 CTEPH における Riociguat の血管機能指標 CAVI に対する影響

○佐藤 修司¹⁾、田端 強志²⁾、伊藤 拓朗¹⁾、田中 康二郎¹⁾、清水 一寛¹⁾¹⁾東邦大学医療センター佐倉病院 循環器内科、²⁾東邦大学医療センター佐倉病院 生理機能検査部

OR12-4 CTEPH に対する BPA 後の平均肺動脈圧と運動耐用量・予後との関連

○高野 凌、青木 竜男、浅野 遼太郎、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

OR12-5 PEA 術後の症候性 CTEPD に対する BPA の有効性

○伊藤 亮介¹⁾、山下 淳¹⁾、中島 悠希¹⁾、鈴木 隼²⁾、島原 佑介²⁾、荻野 均²⁾、
近森 大志郎¹⁾¹⁾東京医科大学医学部 循環器内科、²⁾東京医科大学医学部 心臓血管外科

OR12-6 高齢者 CTEPH に対する BPA と PEA の比較検討

○中島 悠希¹⁾、伊藤 亮介¹⁾、山下 淳¹⁾、笠原 智大¹⁾、鈴木 隼²⁾、小松 一貴¹⁾、
村田 直隆¹⁾、島原 佑介²⁾、荻野 均²⁾、近森 大志郎¹⁾¹⁾東京医科大学 循環器内科、²⁾東京医科大学病院 心臓血管外科

OR12-7 慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する PEA と hybrid BPA 治療の検討

○寺澤 幸枝¹⁾、六鹿 雅登¹⁾、安田 健一郎²⁾、中野 嘉久²⁾、足立 史郎²⁾、
安藤 太三³⁾¹⁾名古屋大学医学部附属病院 心臓外科、²⁾名古屋大学医学部附属病院 循環器内科、³⁾大阪健康管理センター

10:25~11:35

一般演題 13 Oral Session 13

薬物治療

座長: 近藤 隆久 (名古屋医療センター 循環器内科)

合田 あゆみ (杏林大学医学部 循環器内科)

OR13-1 BPA 治療抵抗性を有する CTEPH へのハイブリッド治療の可能性

○浦田 翔一、伊波 巧、竹内 かおり、菊池 華子、合田 あゆみ、河野 隆志、
副島 京子、佐藤 徹

杏林大学医学部 循環器内科

OR13-2 BPA 治療後の薬物治療中止による血行動態への影響

○仲 悠太郎、伊波 巧、竹内 かおり、菊池 華子、合田 あゆみ、河野 隆志、
副島 京子、佐藤 徹
杏林大学医学部 循環器内科

OR13-3 ACVRL1 遺伝子と SOX17 遺伝子の変異による NO 反応性 IPAH の 1 例

○山田 洗夢^{1,2)}、宗内 淳¹⁾、渡邊 まみ江¹⁾、杉谷 雄一郎¹⁾、江崎 大起¹⁾、
古賀 大貴¹⁾、田中 惇史¹⁾、眞鍋 舜彦¹⁾
¹⁾JCHO 九州病院 小児科、²⁾独立行政法人国立病院機構長崎医療センター 小児科

OR13-4 診療データベースを用いたエンドセリン受容体拮抗薬の処方実態

○大村 淳一¹⁾、Makanji Yogeshwar²⁾、田邊 信宏³⁾、Yu Dae Young²⁾、Tan Jin Yu²⁾、
Lim Sooyeol⁴⁾、Kouhkamari Mahsa H⁴⁾、Casorso Jeremy⁴⁾、Wu David Bin-Chia²⁾、
Bloomfield Paul²⁾
¹⁾ヤンセンファーマ株式会社 メディカル アフェアーズ、²⁾Janssen Pharmaceutical Asia Pacific Medical affairs、
³⁾千葉県済生会習志野病院 肺高血圧症センター、⁴⁾Prospection -

OR13-5 エポプロステノール導入症例における初期予後規定因子について

○児玉 智華、岩井 龍太郎、滝沢 大樹、佐野 幸江、久野 貴弘、天内 士郎、
石橋 洋平、反町 秀美、高間 典明、石井 秀樹
群馬大学 循環器内科

OR13-6 大量腹水により Epoprostenol から Treprostinil へ変更した IPAH 症例

○小村 直弘、菅野 晃靖、鈴木 徹、小野 文明、日比 潔
横浜市立大学医学部 循環器内科学講座

OR13-7 PGI2 製剤持続静脈注射在宅用ポンプの投与誤差について

○須田 理香^{1,2)}、田村 雄一³⁾、谷口 悠⁴⁾、杉浦 寿彦¹⁾、重田 文子¹⁾、
坂尾 誠一郎¹⁾、田邊 信宏^{1,2,5)}、巽 浩一郎^{1,5)}、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 肺高血圧センター、
³⁾国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター、⁴⁾神戸大学医学部附属病院 循環器内科、
⁵⁾千葉大学 真菌医学研究センター

11:40 ~ 12:30 **一般演題 14 Oral Session 14**

基礎研究 1

座長：桑原 宏一郎（信州大学医学部 循環器内科学）
中山 和彦（神鋼記念病院 循環器内科）

OR14-1 Interleukin-6 欠損による肺高血圧症病態形成の抑制

○稲垣 薫克、石橋 知彦、山岸 亜希子、丁 欣、岡澤 慎、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

OR14-2 肺高血圧症病態形成における CD4 陽性細胞の IL-6 シグナルの重要性

○石橋 知彦¹⁾、稲垣 薫克¹⁾、桐野 友美¹⁾、浅野 遼太郎^{1,2)}、岡澤 慎¹⁾、
中岡 良和¹⁾
¹⁾国立循環器病研究センター 研究所 血管生理学部、²⁾国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門

OR14-3 MCP1/CCR2 を介した抗炎症は PH を軽減し、tadalafil 治療を増強する

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

OR14-4 グアーガム分解物による腸内細菌叢変容と肺高血圧症進展抑制

○重城 喬行^{1,2)}、細見 晃司¹⁾、朴 鐘旭³⁾、内藤 亮²⁾、坂尾 誠一郎²⁾、
田邊 信宏^{2,4)}、國澤 純¹⁾、鈴木 拓児²⁾

¹⁾医薬基盤・健康・栄養研究所 ワクチンマテリアルプロジェクト、²⁾千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、

³⁾医薬基盤・健康・栄養研究所 インシリコデザインプロジェクト、⁴⁾済生会晋志野病院 肺高血圧症センター

OR14-5 コア口腔内細菌の腸管異所性定着が肺高血圧症予後を規定する

○浅野 遼太郎^{1,2)}、石橋 知彦²⁾、岡澤 慎²⁾、稲垣 薫克²⁾、青木 竜男¹⁾、
上田 仁¹⁾、辻 明宏¹⁾、大郷 剛¹⁾、中岡 良和²⁾

¹⁾国立循環器病研究センター 心臓血管内科、²⁾国立循環器病研究センター 血管生理学部

12:50~13:50

ランチョンセミナー 5 Luncheon Seminar 5

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）

LS5 肺高血圧症に対する吸入療法

○中山 和彦

神鋼記念病院 循環器内科

共催：持田製薬株式会社

14:10~14:50

一般演題 15 Oral Session 15

基礎研究 2

座長：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）

平出 貴裕（慶應義塾大学医学部 循環器内科）

OR15-1 PAH における疾患特異的圧力感受性分子 Stanniocalcin1 の役割

○小神 真梨子^{1,2)}、加藤 優子^{1,3)}、伊藤 智子¹⁾、中村 一文⁴⁾、阿部 信二²⁾、
横山 詩子¹⁾

¹⁾東京医科大学 細胞生理学分野、²⁾東京医科大学 呼吸器内科学分野、³⁾大分大学医学部 先進医療科学科、

⁴⁾岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学

OR15-2 AHR 依存的に発現誘導される肺血管リモデリング関連分子の探索

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

国立循環器病研究センター 血管生理学部

OR15-3 末梢性肺動脈狭窄症に対する薬剤治療の開発

○篠原 務¹⁾、Moonen Jan-Renier²⁾、三谷 義英³⁾、Rabinovitch Marlene²⁾

¹⁾名古屋市立大学大学院 新生児・小児医学、²⁾Stanford University School of Medicine Pediatrics Cardiology、

³⁾三重大学大学院 小児科学

OR15-4 ラット PH の右室機能不全における Bmpr2 変異の役割

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

三重大学大学院医学系研究科 小児科学

症例報告 7 (CTEPH 1)

座長：湊谷 謙司（京都大学大学院医学研究科 心臓血管外科）

山下 淳（東京医科大学病院 循環器内科）

OR16-1 急性肺塞栓症に対しカテーテル血栓吸引術を施行した 1 例

○三和 圭介¹⁾、谷口 悠¹⁾、米田 幸世¹⁾、藤井 寛之¹⁾、谷仲 謙一¹⁾、橋村 宏美²⁾、江本 憲昭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 放射線診断・IVR 科

OR16-2 非持続性心室頻拍が頻発する CTEPH に対して BPA が著効した一例

○福田 能丈、下川原 裕人、兼澤 弥咲、駿河 宗城、林 和菜、横濱 ふみ、重歳 正尚、田渕 勲、渡邊 敦之、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

OR16-3 Kissing balloon inflation technique を要した CTEPH の一例

○長井 智之、津端 英雄、吉田 詩織、松原 勇樹、中西 直彦、的場 聖明
京都府立医科大学附属病院 循環器内科

OR16-4 慢性血栓性肺高血圧症に対し準緊急で肺動脈形成術を施行した一例

○南條 宏太、鈴木 佑一、佐藤 亮太、佐藤 照盛、茂木 聡、諏訪 賢一郎、大谷 速人、早乙女 雅夫、前川 裕一郎

浜松医科大学医学部附属病院 循環器内科

OR16-5 BPA にて PCPS 離脱が可能となった CTEPH の 1 例

○岡 崇¹⁾、中道 嘉²⁾、保坂 浩加²⁾、一林 亮²⁾、本多 満²⁾、松本 新吾¹⁾、菊島 朋正¹⁾、岡 洋介¹⁾、池田 隆徳¹⁾¹⁾東邦大学医学部 内科学講座循環器内科学分野（大森）、²⁾東邦大学医療センター大森病院 救命救急センター

OR16-6 肺高血圧症が初発症状であった高安静脈炎の一例

○絹谷 洋人、藤井 政圭、高橋 八大、高谷 具史、谷口 泰代、川合 宏哉
はりま姫路総合医療センター 循環器内科

OR16-7 肺動脈内膜摘除術後 5 年生存を得た肺動脈内膜肉腫の 1 例

○雨宮 妃¹⁾、植田 初江^{1,3)}、大郷 恵子¹⁾、松本 学¹⁾、池田 善彦¹⁾、大郷 剛²⁾、畠山 金太¹⁾、荻野 均⁴⁾¹⁾国立循環器病研究センター 病理部、²⁾国立循環器病研究センター 肺循環科、³⁾北摂総合病院 病理診断科、⁴⁾東京医科大学病院 心臓血管外科

症例報告 8 (CTEPH 2)

座長：石田 敬一（済生会習志野病院 心臓血管外科）

下川原 裕人（岡山医療センター 循環器内科）

OR17-1 acute on chronic PE 後の CTEPH の画像評価法の検討

○村井 篤弥^{1,2)}、中村 飛鳥¹⁾、池田 長生¹⁾、橋本 剛¹⁾、佐藤 学¹⁾、中村 啓二郎¹⁾、飯島 雷輔¹⁾、原 英彦¹⁾、中村 正人¹⁾¹⁾東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科、²⁾済生会横浜市東部病院 循環器内科

OR17-2 BPA 前後でリオシグアートの薬物動態を検討した CTEPH の 4 例

○龍口 万里子¹⁾、佐藤 亮太²⁾、秋田 敬太郎²⁾、三浦 基靖³⁾、内田 信也³⁾、乾 直輝¹⁾、前川 裕一郎²⁾、渡邊 裕司¹⁾¹⁾浜松医科大学 循環器内科、²⁾浜松医科大学第 3 内科 循環器内科、³⁾静岡県立大学 薬学部実践薬学部

OR17-3 BPA 時に pressure catheter が有用であった 1 例

○谷川 和泉¹⁾、皆月 隼²⁾、永田 泰士¹⁾、佐藤 孝司¹⁾、関谷 崇志¹⁾、横田 順¹⁾、久保 仁¹⁾、波多野 将²⁾、土井 研人¹⁾

¹⁾東京大学医学部附属病院 医療機器管理部、²⁾東京大学医学部附属病院 循環器内科

OR17-4 ガドリニウム造影剤と pressure catheter を使用した BPA

○佐藤 修司、伊藤 拓朗、田中 康二郎、美甘 周史、清水 一寛

東邦大学医療センター佐倉病院 循環器内科

OR17-5 慢性腎臓病患者におけるバルーン肺動脈形成術の腎機能への影響

○田口 慎太郎、池田 長生、諸井 雅男、中村 正人

東邦大学医学部 医学科

OR17-6 局所麻酔下体外循環補助、BPA で救命し得た重症 CTEPH の高度肥満例

○福井 重文^{1,2)}、佐藤 司²⁾、長谷川 薫²⁾、菊田 寿²⁾、亀山 剛義²⁾、城田 祐子³⁾、熊谷 浩司²⁾、遠藤 智之⁴⁾、川本 俊輔⁵⁾、井澤 英夫¹⁾、小丸 達也²⁾

¹⁾藤田医科大学、医学部 循環器内科学、²⁾東北医科薬科大学、医学部 循環器内科学、³⁾東北医科薬科大学、医学部 血液・リウマチ科学、⁴⁾東北医科薬科大学、医学部 救急・災害医療学、⁵⁾東北医科薬科大学、医学部 心臓血管外科学

OR17-7 遺伝性血栓症の CTEPH 患者に対する集学的治療戦略の重要性

○瀬戸山 航史、角森 大樹、岡部 宏樹、穴井 玲央

産業医科大学 第2内科学講座

第2日目 6月4日(日) 第3会場 (402)

9:20~10:30 一般演題 18 Oral Session 18

画像、検査、診断 2

座長：青木 竜男（国立循環器病研究センター 肺循環科）

重田 文子（千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科）

OR18-1 急性肺塞栓症の診断における Radwisp® と核医学検査との比較検討

○佐藤 学、池田 長生、中村 飛鳥、橋本 剛、飯島 雷輔、原 英彦、中村 正人

東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

OR18-2 TAPSE は CTEPD 患者の運動耐容能の指標となりうる

○泉家 康宏、林 央、山口 智大、福田 大受

大阪公立大学 循環器内科

OR18-3 胸部動態画像検査が有用だった肺高血圧症、肺血流障害の症例

○坂巻 文雄¹⁾、山本 章太²⁾、高橋 玄樹¹⁾、近藤 祐介¹⁾、田崎 巖¹⁾、長谷部 光泉²⁾

¹⁾東海大学医学部付属八王子病院 呼吸器内科、²⁾東海大学医学部付属八王子病院 画像診断科

OR18-4 肺高血圧症における胸部 CT の定量解析：肺正常領域の臨床的意義

○岡谷 匡¹⁾、重田 文子¹⁾、田邊 信宏^{1,3)}、内藤 亮¹⁾、西山 晃²⁾、関根 亜由美¹⁾、横田 元²⁾、杉浦 寿彦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

OR18-5 肺高血圧症における 4D-CT

○橋村 宏美¹⁾、三和 圭介²⁾、米田 幸世²⁾、藤井 寛之²⁾、谷口 悠²⁾、河野 淳¹⁾、
村上 卓道¹⁾、江本 憲昭^{2,3)}

¹⁾神戸大学大学院医学系研究科 内科系講座放射線診断学分野、²⁾神戸大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野、

³⁾神戸薬科大学 臨床薬学研究室

OR18-6 CTEPD 診断における Radwisp® と肺血流シンチグラフィとの比較検討

○佐藤 学、池田 長生、中村 飛鳥、橋本 剛、飯島 雷輔、原 英彦、中村 正人
東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

OR18-7 学校心臓検診は肺高血圧の早期発見に有用か？

○岡川 浩人
独立行政法人地域医療機能推進機構滋賀病院 小児科

10:35 ~ 11:35

一般演題 19 Oral Session 19

呼吸器疾患 2

座長：花岡 正幸（信州大学 内科学第一教室）

守尾 嘉晃（国立病院機構 東京病院 呼吸器内科）

OR19-1 特発性間質性肺炎患者の肺高血圧発症予測における血球検査の意義

○稲尾 崇、今尾 舞、池内 美貴、山本 浩生、橋田 恵佑、田中 悠也、
久米 佐知枝、門田 和也、大塚 浩二郎、鈴木 雄二郎
神鋼記念病院 呼吸器内科

OR19-2 CPFE、その他の間質性肺炎に伴う肺高血圧症に関する比較検討

○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

OR19-3 重度の呼吸器疾患に伴う肺高血圧症に対する肺血管拡張薬の有用性

○杉山 陽一、田原 宣広、古賀 祐樹、戸次 宗久、本多 亮博、緒方 詔子、
田原 敦子、福本 義弘
久留米大学 心臓血管内科

OR19-4 肺疾患合併肺高血圧症における右室機能と予後に関する検討

○島 秀起¹⁾、辻野 一三^{1,2)}、中村 順一¹⁾、佐藤 隆博^{1,2)}、鈴木 雅¹⁾、今野 哲^{1,2)}

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

OR19-5 肺血管拡張薬治療を行った肺高血圧合併間質性肺疾患の予後因子

○富貴原 淳、武井 玲生仁、笹野 元、山野 泰彦、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

OR19-6 重症肺疾患合併肺高血圧症における内服と吸入療法の治療効果比較

○中山 和彦¹⁾、橋本 有加¹⁾、木村 健人¹⁾、谷口 悠²⁾、梶浦 あかね¹⁾、
大西 裕之¹⁾、亀村 幸平¹⁾、太田 総一郎¹⁾、依藤 健之介¹⁾、江本 憲昭²⁾、
岩橋 正典¹⁾

¹⁾神鋼記念病院 循環器内科、²⁾神戸大学医学部附属病院 循環器内科

小児 PAH、CHD-PAH への肺血管拡張療法

座長：上田 秀明（神奈川県立こども医療センター 循環器内科）

岩朝 徹（国立循環器病研究センター 小児循環器内科）

OR20-1 小児肺動脈性肺高血圧症に対する標的治療薬の短期治療効果

○石井 卓¹⁾、山口 洋平¹⁾、細川 奨¹⁾、土井 庄三郎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

OR20-2 2年半の入院待機ののちに肺移植に至った小児 IPAH の1例

○橋本 和久¹⁾、石田 秀和¹⁾、長野 広樹¹⁾、廣瀬 将樹¹⁾、石井 良¹⁾、成田 淳¹⁾、
平 将生²⁾、舟木 壮一郎³⁾、新谷 康³⁾、大藪 恵一¹⁾¹⁾大阪大学大学院医学系研究科 小児科学、²⁾大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科学、³⁾大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学

OR20-3 動脈管開存を有する成人肺高血圧症に対し薬物治療を行った一例

○三石 一成¹⁾、宮國 翔太¹⁾、水上 暁¹⁾、廣木 次郎¹⁾、吉岡 賢二¹⁾、大谷 拓史¹⁾、
大野 真紀¹⁾、山下 周周²⁾、岩塚 良太¹⁾、植島 大輔¹⁾、松村 昭彦¹⁾¹⁾医療法人鉄蕉会 亀田総合病院 循環器内科、²⁾社会福祉法人 太陽会 安房地域医療センター 循環器内科

OR20-4 肺高血圧合併した心房中隔欠損症に Treat & Repair が奏功した一例

○安田 健一郎¹⁾、足立 史郎¹⁾、廣瀬 未来²⁾、安達 健¹⁾、西山 軼群²⁾、
中野 嘉久¹⁾、六鹿 雅登³⁾、室原 豊明²⁾¹⁾名古屋大学医学部付属病院 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、³⁾名古屋大学大学院医学系研究科 心臓血管外科

OR20-5 ASD with PH に対する treat and repair 後の長期成績

○奥田 彩楽、村上 力、大野 洋平、伊莉 裕二

東海大学医学部付属病院 循環器内科

新生児期、術後肺高血圧

座長：満下 紀恵（静岡県立こども病院 循環器科）

加藤 太一（名古屋大学 成長発達医学）

OR21-1 新生児慢性肺疾患を伴う在胎 30 週未満児の肺循環動態評価

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

三重大学大学院医学系研究科 小児科

OR21-2 先天性横隔膜ヘルニアに伴う肺高血圧の検討

○葉 ゆり、奥主 健太郎、江畑 亮太、濱田 洋通

千葉大学医学部附属病院 小児科

OR21-3 Iloprost を用いた先天性横隔膜ヘルニア急性期管理

○原田 智哉、澤田 博文、大矢 和伸、坪谷 尚季、淀谷 典子、大橋 啓之、
三谷 義英

三重大学 小児科

OR21-4 先天性心疾患を伴う 21 トリソミーの周術期における肺高血圧治療

○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

OR21-5 エボプロステノール持続静注を行った先天性疾患術後2乳児例

○星野 健司、河内 貞貴、百木 恒太、増田 詩央、西岡 真樹子、古河 賢太郎、
橘高 恵美
埼玉県立小児医療センター 循環器科

OR21-6 シルデナフィルの直腸および経口投与に対する母集団薬物動態解析

○若宮 卓也¹⁾、池川 健¹⁾、小野 晋¹⁾、金 基成¹⁾、柳 貞光¹⁾、上田 秀明¹⁾、
四ヶ所 慶介²⁾、胡 恵怡²⁾、岡田 賢二²⁾、千葉 康司²⁾
¹⁾神奈川県立こども医療センター 循環器科、²⁾横浜薬科大学 臨床薬理学研究室

15:20 ~ 16:20

一般演題 22 Oral Session 22

小児科領域の肺循環障害

座長：瀧間 浄宏（長野県立こども病院 循環器小児科）
宗内 淳（JCHO 九州病院 小児科）

OR22-1 肺血流不足からチアノーゼ、PH クリーゼに至った TGA3 型の 1 例

○朱 逸清、松本 一希、鈴木 謙太郎、佐藤 純、吉井 公浩、吉田 修一朗、
西川 浩、大橋 直樹
JCHO 中京病院 小児循環器科

OR22-2 重症肺高血圧を伴う難治性肺静脈狭窄に対するシロリムス全身投与

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

OR22-3 左肺動脈欠損への経皮的左肺動脈リハビリテーション

○眞鍋 舜彦、宗内 淳、杉谷 雄一郎、江崎 大起、山田 洸夢、田中 惇史、
古賀 大貴、渡邊 まみ江
JCHO 九州病院 小児科

OR22-4 肺血管病変が疑われ Fontan 適応評価に難渋した単心室症の 1 例

○長原 慧¹⁾、上田 知実¹⁾、嘉川 忠博¹⁾、矢崎 諭¹⁾、浜道 裕二¹⁾、吉敷 香菜子¹⁾、
小林 匠¹⁾、松村 雄¹⁾、和田 直樹²⁾、島田 勝利²⁾、桑原 優大²⁾
¹⁾楠原記念病院 小児循環器科、²⁾楠原記念病院 心臓血管外科 小児

OR22-5 多様な血行動態から肺動静脈瘻が遷延した多脾症候群の 1 例

○田中 惇史、宗内 淳、眞鍋 舜彦、古賀 大貴、江崎 大起、山田 洸夢、
杉谷 雄一郎、渡邊 まみ江
JCHO 九州病院 小児科

OR22-6 区域性肺高血圧症に対する肺高血圧治療薬の効果の違い

○内田 敬子¹⁾、住友 直文²⁾、石崎 怜奈²⁾、福島 裕之³⁾、石井 卓⁴⁾、石田 秀和⁵⁾、
高月 晋一⁶⁾、小垣 滋豊⁷⁾、稲井 慶⁸⁾、土井 庄三郎⁹⁾、山岸 敬幸²⁾
¹⁾慶應義塾大学保健管理センター 小児科、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⁾東京医科歯科大学病院 小児科、⁵⁾大阪大学大学院医学系研究科 小児科学、
⁶⁾東邦大学医療センター大森病院 小児科、⁷⁾大阪急性期総合医療センター 小児科、
⁸⁾東京女子医科大学 循環器小児・成人先天性疾患診療科、⁹⁾国立病院機構災害医療センター 小児科

左心、呼吸器疾患

座長：辻野 一三（北海道大学 呼吸・循環イノベーションリサーチ分野）

中村 一文（岡山大学学術研究院 循環器内科学）

OR23-1 TAVI 症例における肺高血圧について

○杉山 佳代¹⁾、綿貫 博隆¹⁾、栃井 将人¹⁾、藤本 匡伸²⁾、小岩 大介¹⁾、松山 克彦¹⁾¹⁾愛知医科大学病院 心臓外科、²⁾愛知医科大学病院 循環器内科学

OR23-2 経皮的心筋焼灼術による LA stiffness 症候群が疑われた症例

○大神 延章、杵山 陽一、戸次 宗久、本多 亮博、緒方 詔子、石松 高、

高橋 甚彌、西田 憲史、田原 宣広、福本 義弘

久留米大学病院 臨床研修センター

OR23-3 たこつぼ型心筋症を発症した ILD 合併 SSc の 1 例

○安原 梅夫¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、秋月 修治³⁾、金森 敬彦¹⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、塩見 紘樹¹⁾、吉藤 元³⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎⁴⁾¹⁾京都大学医学部付属病院 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

OR23-4 二群肺高血圧症患者における経皮的僧帽弁クリップ術の予後の検討

○津端 英雄、高松 一明、吉田 詩織、長井 智之、松原 勇樹、中西 直彦、

全 完、的場 聖明

京都府立医科大学附属病院 循環器内科

OR23-5 補助人工心臓を装着した肺高血圧合併拘束型心筋症の肺血管病理像

○高張 康介¹⁾、世良 英子¹⁾、赤澤 康裕¹⁾、中本 敬¹⁾、大谷 朋仁¹⁾、彦惣 俊吾¹⁾、宮川 繁²⁾、坂田 泰史¹⁾¹⁾大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学、²⁾大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科学

第2日目 6月4日（日） 第4会場（501）

新生児、小児から成人まで肺高血圧・肺循環を俯瞰する。

—移行医療の課題と他の領域へのメッセージ—

座長：室原 豊明（名古屋大学 循環器内科）

山岸 敬幸（慶應義塾大学医学部 小児科）

PS2-1 後障害なき生存を目指して～超早産児の肺高血圧に対する治療戦略

○中西 秀彦

北里大学医学部 新生児集中治療学

PS2-2 小児期～成人期における肺高血圧症の変遷と連続性

○土井 庄三郎¹⁾、小垣 滋豊²⁾、山岸 敬幸³⁾¹⁾国立病院機構災害医療センター 小児科、²⁾大阪急性期総合医療センター 小児科、³⁾慶應義塾大学 小児科

PS2-3 呼吸器内科医の立場で関わる肺循環障害の移行期医療

○杉浦 寿彦

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

肺高血圧症の呼吸機能、画像評価からみた解析

座長：近藤 康博（公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科）

鈴木 拓児（千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学）

SY6-1 COPD における肺高血圧の呼吸機能イメージング

○清水 薫子

北海道大学大学院 医学研究院 呼吸器内科学教室

SY6-2 肺高血圧症の予後・治療効果予測における肺正常容積割合の有用性

○重田 文子¹⁾、岡谷 匡¹⁾、横田 元²⁾、西山 晃²⁾、田邊 信宏^{1,3)}、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

SY6-3 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における肺血流の不均一性の評価

○西山 晃

千葉大学医学部附属病院 画像診断センター

SY6-4 AI による肺高血圧症の評価

○楠瀬 賢也

徳島大学病院 循環器内科

座長：新家 俊郎（昭和大学医学部 内科学講座 循環器内科学部門）

LS6 CTEPH の治療：10 年の歩みと今後の課題と展望

○松原 広己

独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター

共催：バイエル薬品株式会社

肺高血圧診療の専門家として知っておくべきこと

座長：伊藤 正明（三重大学 学長）

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）

PS3-1 肺高血圧合併妊娠の現状と妊娠カウンセリングを含む課題

○神谷 千津子

国立循環器病研究センター 産婦人科

PS3-2 遺伝性肺動脈性肺高血圧症の遺伝カウンセリング：遺伝学的検査

○森崎 裕子

榊原記念病院 臨床遺伝科

PS3-3 肺高血圧患者の麻酔・周術期管理において留意すべき点

○小幡 典彦

神戸大学医学部附属病院 麻酔科

PS3-4 肺高血圧症患者における肺移植待機登録の現状と課題

○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

チーム医療、医療連携、患者ケア

座長：土肥 薫（三重大学 循環器内科）

中山 和彦（神鋼記念病院 循環器内科）

OR24-1 肺高血圧症におけるオンライン診療の効果

○青木 竜男¹⁾、上田 仁¹⁾、辻 明宏¹⁾、浅野 遼太郎¹⁾、山根 美佐枝²⁾、岩松 毅²⁾、大郷 剛¹⁾¹⁾国立循環器病研究センター 肺循環科、²⁾セコム医療システム

OR24-2 当院 PH チームの活動実態報告

○三崎 由稀¹⁾、山本 望²⁾、加賀字 芳枝¹⁾、大谷 涼¹⁾、松原 広己³⁾¹⁾独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 看護部、²⁾独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 臨床研究部、³⁾独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 副院長

OR24-3 性教育を身近な指導に～パンフレットを用いるメリットと課題～

○米川 葵^{1,2,3,4,5,6)}、渡辺 絢子¹⁾、中島 直美¹⁾、宮越 郁子¹⁾、石郷 友之²⁾、加藤 貴志²⁾、片野 俊敏³⁾、小山 雅之^{4,5)}、矢野 俊之⁴⁾、橋本 暁佳^{4,6)}、古橋 真人⁴⁾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 病院管理学

OR24-4 肺高血圧症患者における QOL の関連因子の検討

○橋本 有加¹⁾、中山 和彦²⁾、木村 健人³⁾、生島 秀樹¹⁾、梶浦 あかね²⁾、大西 裕之²⁾、亀村 幸平²⁾、太田 総一郎²⁾、岩橋 正典²⁾¹⁾神鋼記念病院 リハビリテーション室、²⁾神鋼記念病院 循環器内科、³⁾神鋼記念病院 臨床工学室

OR24-5 エボプロステノール持続静注療法の離脱前後における QOL 評価

○高田 裕美¹⁾、田村 雄一²⁾、田村 祐大²⁾、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

OR24-6 PAH・CTEPH 患者のスピリチュアル側面を含む QOL とその関連因子

○瀧田 結香¹⁾、武田 祐子²⁾、藤澤 大介³⁾、片岡 雅晴⁴⁾¹⁾東京家政大学 健康科学部、²⁾慶應義塾大学 看護医療学部、³⁾慶應義塾大学 医学部、⁴⁾産業医科大学 医学部

OR24-7 肺高血圧症患者に対する心不全緩和ケアの特徴と課題

○庵地 雄太¹⁾、河野 由枝¹⁾、青木 竜男^{1,2)}、森内 健史¹⁾、中川 頌子¹⁾、辻 明宏²⁾、上田 仁²⁾、浅野 遼太郎²⁾、大郷 剛²⁾、北井 豪¹⁾、泉 知里¹⁾¹⁾国立循環器病研究センター 循環器緩和ケアチーム、²⁾国立循環器病研究センター 肺循環科

OR24-8 呼吸器疾患に伴う肺高血圧症患者に対する緩和ケア

○中島 菜穂子¹⁾、田原 宜宏²⁾、杵山 陽一²⁾、戸次 宗久²⁾、本多 亮博²⁾、緒方 詔子²⁾、福本 義弘²⁾¹⁾久留米大学病院 看護部、²⁾久留米大学病院 心臓・血管内科

9:20~10:50

パネルディスカッション 3 Panel Discussion 3

BPA が岡山 MC で開始され今年で 20 年目。BPA の手技の実際は？

座長：松原 広己（国立病院機構岡山医療センター 循環器内科）

新家 俊郎（昭和大学医学部 内科学講座 循環器内科学部門）

PD3-1 BPA にイメージングモダリティは必要か？ IVUS は必要

○谷仲 謙一

¹⁾済生会兵庫東病院 循環器内科、²⁾神戸大学医学部附属病院 循環器内科

PD3-2 BPA にイメージングモダリティは必要か？ OCT の有用性

○杉村 宏一郎

国際医療福祉大学成田病院 循環器内科

PD3-3 BPA にイメージングモダリティは必要か？ pressure wire は必要

○伊波 巧

杏林大学医学部 循環器内科

PD3-4 BPA に Imaging modality は必要か Angio 画像が一番

○谷口 悠

神戸大学医学部附属病院 循環器内科

PD3-5 BPA の治療戦略。バルーンサイズは？ small balloon method

○下川原 裕人

岡山医療センター 循環器内科

PD3-6 九州大学病院における経皮的バルーン肺動脈形成術の戦略

○細川 和也

九州大学病院 循環器内科

PD3-7 BPA は inoperable CTEPH が適応だが・・・。BPA のみ可能施設の実際

○池田 長生

東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

PD3-8 CTEPH 治療で PEA と BPA の両方が施行可能な施設としての考え方

○山下 淳¹⁾、伊藤 亮介¹⁾、島原 佑介²⁾、近森 大志郎¹⁾、荻野 均²⁾

¹⁾東京医科大学病院 循環器内科、²⁾東京医科大学病院 心臓血管外科

11:00~12:00

YIA 基礎 Young Investigator's Award (Basic)

YIA 基礎

審査員兼座長：瀧原 圭子（大阪大学 キャンパスライフ健康支援センター）

山岸 敬幸（慶應義塾大学医学部 小児科）

福本 義弘（久留米大学 心臓・血管内科）

YIA1-1 肺高血圧症右室オミックス解析によるバイオマーカーの同定

○横川 哲朗¹⁾、Olivier Boucherat²⁾、島内 司²⁾、Allan Lawrie³⁾、

Steeve Provencher²⁾、Sebastien Bonnet²⁾

¹⁾福島県立医科大学 循環器内科、

²⁾Université Laval Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec、

³⁾University of Sheffield Department of Infection, Immunity and Cardiovascular Disease

YIA1-2 運動誘発性肺高血圧ラットモデルにおける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⁾、山田 祐資¹⁾、佐藤 遥¹⁾、
山本 沙織¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、Mark Gladwin²⁾、安田 聡¹⁾

¹⁾東北大学 循環器内科、²⁾University of Pittsburgh School of Medicine

YIA1-3 Empagliflozin は肺動脈性肺高血圧の血管リモデリングを抑制する

○吉田 賢明^{1,2)}、Sun Xia-Qing¹⁾、Neep Beau¹⁾、重城 喬之¹⁾、吉田 優¹⁾、
de Man Frances¹⁾、Bogaard Harm Jan¹⁾

¹⁾Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Department of Pulmonary Medicine、

²⁾九州大学大学院医学研究院 循環器内科

YIA1-4 RXR α は p53 による内皮間葉転換を介して肺高血圧を改善する

○沼田 玄理、瀧本 英樹

東京大学医学部附属病院 循環器内科

12:50 ~ 13:50

ランチョンセミナー 7 Luncheon Seminar 7

座長：片岡 雅晴（産業医科大学医学部 第2内科学）

LS7 CTEPH 治療とセレキシバグの役割 ～治療ゴールとしての QOL 改善～

○伊波 巧

杏林大学医学部 循環器内科学

共催：日本新薬株式会社 / ヤンセンファーマ株式会社

14:10 ~ 15:10

シンポジウム 7 Symposium 7

CTEPH の病像・病態に切り込む～日本と欧米の違い～

座長：松原 広己（国立病院機構岡山医療センター 循環器内科）

塩瀬 明（九州大学大学院医学研究院 循環器外科）

SY7-1 人種差に着眼した CTEPH 血栓形成過程の違い

○坂尾 誠一郎、内藤 亮

国際医療福祉大学 呼吸器内科学

SY7-2 CTEPH 日本と欧米の違い 臨床の立場から考察する

○谷口 悠

神戸大学医学部附属病院 循環器内科

SY7-3 CTEPH: ESC/ERS ガイドライン改訂を深読みする

○大郷 剛

国立循環器病研究センター 肺循環科

15:20 ~ 16:20

YIA 臨床 Young Investigator's Award (Clinical)

YIA 臨床

審査員兼座長：巽 浩一郎（千葉大学真菌医学研究センター 呼吸器生体制御学研究部門）

伊藤 浩（川崎医科大学 総合内科学 3）

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・感染内科学）

YIA2-1 Group2 PH 症例に対する NO 負荷試験による予後と心予備能の評価

○佐藤 大樹¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、後岡 広太郎¹⁾、建部 俊介¹⁾、山本 沙織¹⁾、
佐藤 遥¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、杉村 宏一郎²⁾、安田 聡¹⁾

¹⁾東北大学 循環器内科、²⁾国際医療福祉大学 循環器内科

YIA2-2 膠原病関連間質性肺炎に合併した PH に対する肺血管拡張薬の効果

○鈴木 宣史、長岡 鉄太郎、寺山 有理子、永田 祐一、吉田 隆司、堤 建男、
栗山 祥子、高橋 和久

順天堂大学 医学部 呼吸器内科

YIA2-3 妊娠・出産関連特発性 / 遺伝性肺動脈性肺高血圧症を考える

○五天 千明^{1,2)}、下川原 裕人²⁾、松原 広己²⁾

¹⁾金沢大学 循環器内科、²⁾岡山医療センター 循環器内科

YIA2-4 BPA 中の喀血に対する塞栓術後の経過に関する検討

○樋口 慧^{1,2)}、堀之内 宏樹¹⁾、中山 小百合³⁾、上田 仁³⁾、青木 竜男³⁾、
辻 明宏³⁾、大郷 剛³⁾、福田 哲也¹⁾

¹⁾国立循環器病研究センター 放射線部、²⁾東北大学病院 放射線診断科、³⁾国立循環器病研究センター 肺循環科

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
中外製薬株式会社
日本新薬株式会社
日本ライフライン株式会社
バイエル薬品株式会社
持田製薬株式会社
ヤンセンファーマ株式会社

【企業展示】

日本新薬株式会社

【広告】

アボットメディカルジャパン合同会社
あゆみ製薬株式会社
キヤノンメディカルシステムズ株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
トーアエイヨー株式会社
日本新薬株式会社
ニプロ株式会社
日本ゴア合同会社
ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
持田製薬株式会社
ヤンセンファーマ株式会社

【寄附】

オーバスネイチメディカル株式会社

(五十音順、敬称略)
2023年5月15日(月) 時点

第8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8回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会
会長 江本 憲昭

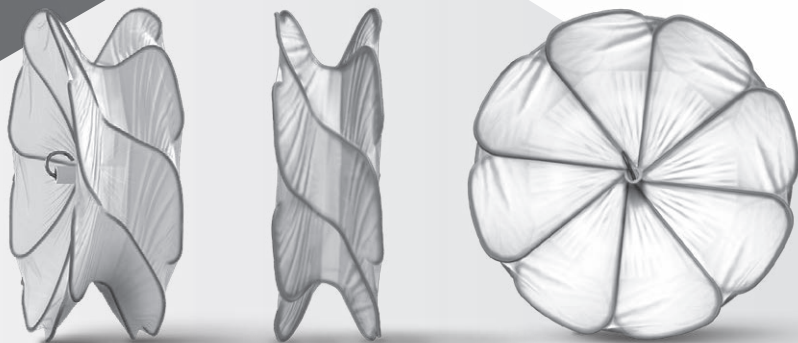
(神戸薬科大学 臨床薬学研究室 / 神戸大学大学院医学研究科循環器内科学分野)

This image shows a full page of a handwriting practice worksheet. It consists of multiple sets of three horizontal dashed lines, providing a guide for letter height and placement. The lines are evenly spaced across the entire page, which is otherwise blank.

ゴア® カーディオフォーム ASDオクcluder

Together, improving life

GORE® CARDIOFORM
ASD Occluder



MINIMAL METAL FOR CONFIDENT ATRIAL SEPTAL DEFECT REPAIR

金属使用量を抑え、心房中隔部の構造にフィットするデザイン

ゴア® カーディオフォーム ASDオクcluderは、柔軟で高い追従性を有するようデザインされ、欠損孔と周辺の心臓構造にフィットしながら、より確実な閉鎖を目指します。

Aortic rim 欠損 (0 mm) を含む
心房中隔欠損症 (ASD) の術後 6 か月の閉鎖率¹

100%

1. Sommer RJ, Love BA, Paolillo JA, et al; ASSURED Investigators. ASSURED clinical study: new GORE® CARDIOFORM ASD Occluder for transcatheter closure of atrial septal defect. *Catheterization & Cardiovascular Interventions*. 2020;95(7):1285-1295.

販売名：ゴア® カーディオフォーム ASDオクcluder 承認番号：30300BZX00165000 一般的名称：人工心臓用補綴材

ゴア、GORE、カーディオフォーム、CARDIOFORMおよび記載のデザイン(ロゴ)は、W. L. Gore & Associates の商標です。© 2021 W. L. Gore & Associates, Inc. / 日本ゴア合同会社 21271610-JA SEPTEMBER 2021

製造元 W. L. Gore & Associates, Inc.

製造販売元 **日本ゴア合同会社**
メディカル・プロダクツ・ディビジョン

〒108-0075 東京都港区港南 1-8-15 Wビル
T 03 6746 2560 F 03 6746 2561 gore.co.jp



リウマチ・整形外科領域の
スペシャリティファーマとして

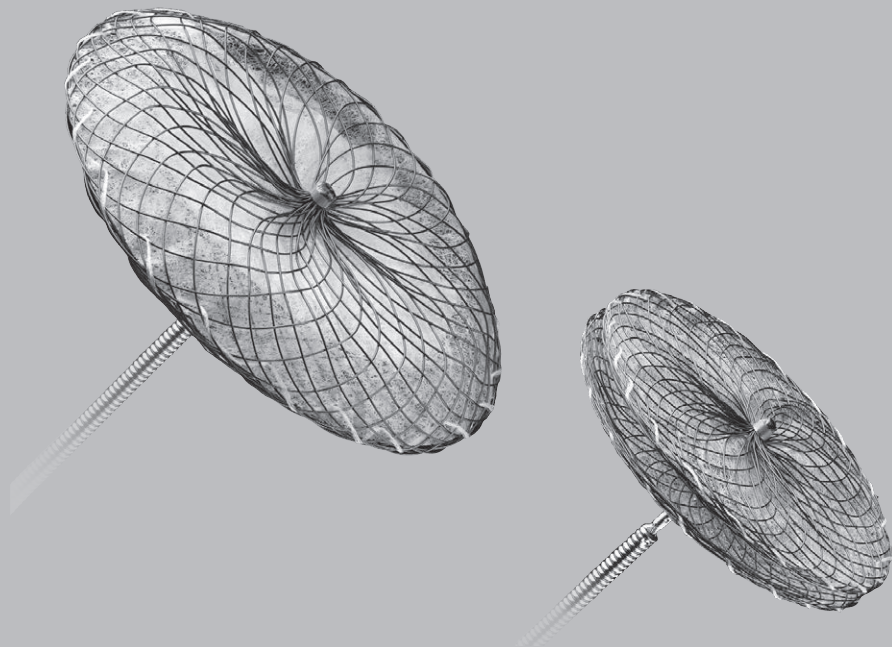
人々のQOLを高め、

日本の医療の未来に貢献します



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. ©2023 Abbott. All rights reserved.

AD-SH-009B-01 (23-FEB)


Abbott

私たちは、 「いのち」から 始まる。

激動する世界で「いのち」の輝きこそが未来への
希望であり、前へ進む力であると
キヤノンメディカルシステムズは信じています。
医療機器メーカーである私たちの使命は、
尊い「いのち」を守る医療への貢献。
創業以来、つねに医療関係者の方々と手を携え、
数々の技術開発に挑んできました。その想いは、
経営スローガン「Made for Life」として、
世界中の社員一人ひとりの胸に変わることなく
息づいています。
医療の現場を全力で支え、
健康と「いのち」を守る臨床価値を創出するために。
私たちはこれからも“いま”を拓き続けてまいります。

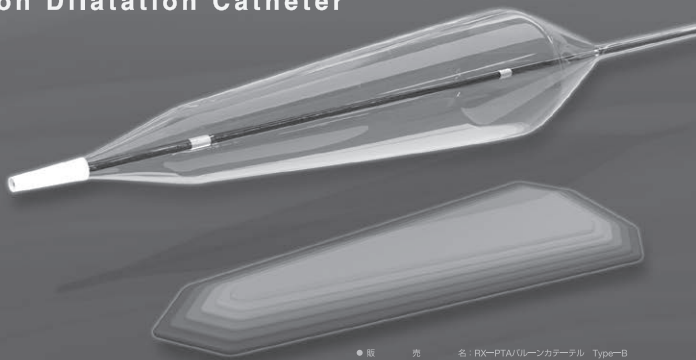
患者さんのために、
あなたのために、
そして、
ともに歩むために。

Made For life



Pulcone™

PTA Balloon Dilatation Catheter



- 型 名: FX-PTA/Vバルーンカテーテル Type-B
- 監 査 機 関 認 許 号: 23000BZX00320000
- 一 般 的 名 称: バルーン拡張式血管形成術用カテーテル
- ク ラ ス 分 類: クラスⅣ (高度管理医療機器)
- 特定保険医療材料請求分類: 血管内手術用カテーテル PTA/Vバルーンカテーテル 一般型 特殊型



NIPRO

製造販売 ニプロ株式会社
大阪府北区本庄西3丁目9番3号
(資料請求先)

2022 年 11 月 作 成



経口FXa阻害剤

処方箋医薬品[※] 薬価基準収載

エリクセス[®]錠 2.5mg / 5mg

Eliquis. (アピキサiban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istol・マイヤーズ スクイブ 株式会社**

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-2-1
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12月作成
432-JP-220087709



経皮吸収型・β₁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 ビソテープ[®] 2mg・4mg・8mg

（ピンプロロール・テープ剤） *Bisono tape 2mg・4mg・8mg*

トーアイヨー
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ください。

2021年10月作成 BTA4207D

【文献請求先・お問い合わせ先】 トーアイヨー株式会社 信頼性保証部 / 電話 0120-387-999



GSK

※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
2022年12月改訂

Boston
Scientific
Advancing science for life™



When we challenge,
we advance.

挑むからこそ、前へ進む。

©2023 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.
All trademarks are the property of their respective owners.

ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
本社 東京都中野区中野4-10-2 中野セントラルパークサウス
www.bostonscientific.jp

CORP-1465602-AA

新しい
生きるを、
創る。

健康未来、創ります
日本新薬

独自技術で難病に挑み、
ひとりの「生きる」に希望をとどける。
ユニークな機能性食品で、
みんなの「生きる」を健やかにする。
新しい時代の、新しい生きるを、
わたしたちは、創っていく。





プロスタグランジン₂誘導体制剤

薬価基準収載

劇薬、処方箋医薬品^(注)

トレプロスト[®]吸入液 1.74mg

TREPROST[®] Inhalation Solution 1.74mg

トレプロステニル

(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」、「禁忌を含む
注意事項等情報」等は電子添文をご参照ください。



MOCHIDA

製造販売元<文献請求先及び問い合わせ先>

持田製薬株式会社

東京都新宿区四谷1丁目7番地

TEL 0120-189-522 (<すり相談窓口>)

2023年3月作成 (N2)

PAHを過去の病にする、その日まで。

ヤンセンファーマ株式会社



抄 録

会長講演

PL-1

血管内皮細胞の基礎研究から肺高血圧症の臨床研究まで ーフィジシャンサイエンティストの愚直の一念ー

○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 循環器内科学分野

1980年代、血管生物学的領域で新たな研究対象に注目が集まり、当該分野の研究が爆発的に進行した。血管の内面を覆う一層の支持構造と考えられていた血管内皮細胞が、実は血管トーンスをダイナミックに制御していることが明らかとなったためである。これは血管生物学の生命科学研究にとどまらず循環器領域をはじめとする臨床医学領域をもまきこんだ大きなうねりとなった。その代表例としてプロスタサイクリン、一酸化窒素、エンドセリンが挙げられる。

1990年以降、これらの経路に作用する薬剤が次々に開発され、奇しくもそれまで治療法が極めて限定されていた肺高血圧症に有効であることが明らかとなった。治療法が開発されたことで、疾患の認知も高まり、肺高血圧症に対する臨床的アプローチにパラダイムシフトが引き起こされた。その後多くの臨床的知見の集積に伴い、恵まれた医療体制とも相まって、わが国の専門施設における肺高血圧診療は世界でトップレベルの極めて良好な治療成績を挙げている。

しかし、その一方で、現時点で可能な治療法では有効性を示すことができない症例が一定数存在することも改めて浮き彫りにされた。診断の遅れや不適切な治療の継続で血管のリモデリングが進行してしまった症例などである。治療成績のさらなる向上のためには、早期診断・治療効果判定に有用なマーカーや新たな作用を持つ薬剤の開発が急務である。

本講演では、エンドセリン系に焦点をあて、血管生物学研究から肺高血圧症の臨床研究へ至った自らの経緯を振り返り、さらなる進化を目指して今後の当該分野で取り組むべき研究についての展望を概説したい。

抄 録

特別講演

SL-1

睡眠の謎に挑む ～眠気の原理の追求から社会実装まで～

○柳沢 正史

筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIS)

睡眠覚醒は中枢神経系を持つ動物種に普遍的な現象であるが、その機能と制御メカニズムは、いまだ謎に包まれている。覚醒系を司る神経ペプチド「オレキシン」の発見をひとつの契機として新しい睡眠学が展開され、近年では睡眠覚醒のスイッチングを実行する神経回路や伝達物質が解明されつつある。2014年には、内因性覚醒系を特異的に抑える新しいタイプの不眠症治療薬として、オレキシン受容体拮抗薬が上市された。また、覚醒障害ナルコレプシーの根本病因がオレキシンの欠乏であることが判明しており、オレキシン受容体作動薬はナルコレプシーの病因治療薬、さらには種々の原因による過剰な眠気を抑制する医薬となることが期待されている。

一方、睡眠覚醒調節の根本的な原理、つまり「眠気」（睡眠圧）の脳内での実体とはいったい何なのか、またそもそもなぜ睡眠が必要なのか等、睡眠学の基本課題は全く明らかになっていない。私たちはこのブラックボックスの本質に迫るべく、ランダムな突然変異を誘発したマウスを8,000匹以上作成し、脳波測定により睡眠覚醒異常を示す少数のマウスを選別して原因遺伝子変異を同定するという探索的な研究を行ってきた。このフォワード・ジェネティクス研究の進展により、睡眠覚醒制御メカニズムの中核を担うと考えられる複数の遺伝子の同定に成功し、現在その機能解析を進めている。フォワード・ジェネティクスによって同定された Sleepy 変異マウスと断眠マウスの解析から、シナプス蛋白質の累積的リン酸化状態が睡眠圧の本態の一部である可能性が提示され、LKB1-SIK3-HDAC4/5 が、睡眠圧を表現する分子パスウェイの一部であることが示された。本講演では、筑波大学 WPI-IIS の私どもの研究室における睡眠覚醒の謎への探索的アプローチを紹介する。

抄 録

会長特別企画1

PS1-1

Epidemiology and Clinical Situation of ASD-PAH in Indonesia, COHARD-PH registry in Sardjito Hospital, Yogyakarta

○ Lucia Kris Dinarti

Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing,
Universitas Gadjah Mada / Dr. Sardjito General Hospital, Indonesia

Pulmonary hypertension is a pathologic disorder that may cause fatality in congenital heart disease (CHD) due to multiple clinical conditions. Although pulmonary hypertension is an important issue, the actual incidence in Indonesia is not clear. This is mainly due to unavailability of wide scale registry. Therefore, we initiated a COHARD PH registry since 2012 that registered 1968 patients with CHD. Our registry aims to well define congenital heart disease and pulmonary hypertension patients, as well as to collect necessary samples for further research. In this registry, we found that prevalence of PAH in congenital heart disease is mostly caused by Atrial Septal Defect (ASD). Interestingly, we also found that young adult women are the majority of patients with PAH in our registry. This finding is related to high maternal mortality rate in Indonesia, as heart disease in pregnancy is currently an important cause of death in pregnant women. As a developing country, Indonesia faces several challenges that contribute to high mortality of CHD, as well as heart disease related-maternal mortality. Limitations of healthcare infrastructure, few number of cardiologists, unpredictable availability of medications, lack of awareness about heart disease in new born and infants among family members, and limited diagnostic tools such as portable Doppler echocardiography in remote area are important factors that may be responsible to the phenomenon. In order to encounter these problems, we implemented comprehensive screening program for early detection of CHD in children and pregnant women in Indonesia. We also encouraged government and responsible stakeholders to take part in this movement based on scientific evidence by our research team. Further research and collaborations are needed to give a more impactful research to improve cardiac health in Indonesia.

PS1-2

School-Based Heart Disease Screening System in Japan

○ Taichi Kato

Department of Pediatrics/Developmental Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan

In Japan, “School Health and Safety Act” was established in 1958. This act promoted medical checkups at each school including cardiac disease. ECG screening at school was subsequently legislated in 1995. Our system has contributed to the early detection of heart disease, including atrial septal defect and pulmonary hypertension. In this presentation, our experience with this screening system will be discussed.

PS1-3

Electrocardiography characteristics of children with atrial septal defect with pulmonary arterial hypertension in Indonesia

○ Indah Kartika Murni^{1,2)}, Taichi Kato³⁾, Muhammad Taufik Wirawan¹⁾, Nadya Arafuri¹⁾, Kristia Hermawan¹⁾, Anggoro Budi Hartopo⁴⁾, Dyah Wulan Anggrahini⁴⁾, Sasmito Nugroho¹⁾, Noormanto¹⁾, Lucia Kris Dinarti⁴⁾, Noriaki Emoto^{5,6)}

¹⁾Department of Child Health, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Dr. Sardjito Hospital, Indonesia, ²⁾Centre for Child Health-Pediatric Research Office (CCH-PRO), Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Indonesia,

³⁾Department of Pediatrics/Developmental Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan,

⁴⁾Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Dr. Sardjito Hospital, Indonesia, ⁵⁾Division of Cardiovascular Medicine, Department of Internal Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine, Japan,

⁶⁾Laboratory of Clinical Pharmaceutical Science, Kobe Pharmaceutical University, Japan

Background: In limited resource settings where echocardiography and cardiac catheterization are not widely available, identification of factors that predict the occurrence of pulmonary arterial hypertension (PAH) in children with atrial septal defect (ASD) is important to decide which patients should be prioritized for defect closure to prevent complication. We aimed to determine electrocardiography (ECG) characteristics and develop a PAH score using ECG parameters for children with ASD in Indonesia.

Methods: A cross-sectional study was conducted among children with ASD admitted to Dr Sardjito Hospital in Yogyakarta, Indonesia during 2016-2018. Diagnosis of ASD and PAH was confirmed through echocardiography and/or cardiac catheterization. Spiegelhalter Knill-Jones approach was used to develop PAH score.

Results: Of 144 children, 50 (34.7%) had PAH. Factors that predicted PAH among children with ASD were QRS axis $\geq 120^\circ$, P wave $\geq 3\text{mm}$ at lead II, R without S at V1, Q wave at V1, right bundle branch block (RBBB), R wave at V1, V2 or aVR $>$ normal limit and S wave at V6 or lead I $>$ normal limit. ROC curve from prediction scores yielded an area under the curve (AUC) 0.908 (95% CI 0.85-0.96). Using the cut-off value 3.5, this PAH prediction score had sensitivity of 76% (61.8-86.9), specificity 96.8% (91.0-99.3), positive predictive value 92.7% (80.5-97.5), negative predictive value 88.4% (82.2-92.6), and positive likelihood ratio 23.8 (7.7-73.3).

Conclusions: Electrocardiography may predict the presence of PAH in children with ASD. The ECG parameters include QRS axis $\geq 120^\circ$, P wave $\geq 3\text{mm}$ at lead II, R without S at V1, Q wave at V1, RBBB, R wave at V1, V2 or aVR $>$ normal limit and S wave at V6 or lead I $>$ normal limit. A total score ≥ 3.5 shows a moderate sensitivity and high specificity to diagnose ASD-PAH.

Keywords: electrocardiography, atrial septal defect, pulmonary arterial hypertension, Indonesia

PS1-4

Genetic backgrounds of ASD-associated PAH

○ Yoshiki Shinya¹⁾, Takahiro Hiraide¹⁾, Mizuki Momoi¹⁾, Masaharu Kataoka^{1,2)}

¹⁾Department of Cardiology, Keio University School of Medicine, Japan,

²⁾The Second Department of Internal Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan

Genetic factors have been demonstrated to be associated with the development of pulmonary arterial hypertension (PAH), but there are few reports on atrial septal defect (ASD)-associated PAH. In 2018, SRY-Box Transcription Factor 17 (SOX17) gene were reported as the causative gene of PAH in the large cohort of European patients, and the rare pathogenic variants of SOX17 were demonstrated in the PAH patients with congenital heart disease in both American and Japanese populations. In this session, recent findings of the etiology and genetic backgrounds in ASD-PAH are demonstrated.

抄 録

会長特別企画2

PS2-1

後障害なき生存を目指して～超早産児の肺高血圧に対する治療戦略

○中西 秀彦

北里大学医学部 新生児集中治療学

【はじめに】周産期医療の発展により、これまで救命困難であった在胎期間 28 週未満の超早産児の生存率は大きく改善してきている。しかし、その一方で、より未熟な肺胞・肺胞微小血管を有する超早産児では、出生前（子宮内感染や胎児発育遅延）や出生後（高濃度酸素、人工呼吸管理、感染など）の様々な因子により肺高血圧（PH）を伴う肺循環障害を合併するリスクが高く、その発症頻度は年々増加している。

【急性期における肺循環障害】急性期 PH の代表疾患である新生児遷延性肺高血圧症（PPHN）は、生後の適応障害による肺動脈拡張不全に基づく遷延する肺高血圧が病態であるが、超早産児 PPHN の病態背景には、正期産児と異なり、肺低形成による肺胞微小血管障害や、子宮内感染症による体血圧低下、心収縮力低下による循環障害が関与している。超早産児 PPHN は、後述する慢性肺疾患（Chronic lung disease; CLD）のリスク因子であり、さらには児の長期神経学的予後にも多大な悪影響をもたらすことが報告されている。超早産児の PPHN の管理では、一酸化窒素吸入療法（iNO）だけでなく、適切な輸液管理、カテコラミンサポートが必要である。

【急性期以降における肺循環障害】超早産児の生存率の改善に伴い、CLD の発症率は年々増加しており、在胎 22-23 週児ではその発症率は 70% を超えている。本症の病態は、未熟な肺胞および肺胞微小血管の発達障害であることから、気道・肺胞病変は遷延し、長期にわたる人工呼吸管理の必要性や反復性気道感染症、栄養障害、神経発達障害が大きな問題となっている。特に重症 CLD では、血管内皮細胞を中心とした肺胞微小循環の形成異常が存在するため、肺血管床の減少、肺血管緊張の亢進、血管反応性の増大により急性期以降に肺高血圧（CLD-PH）を合併する症例も散見しており、その多くは予後不良である。CLD-PH に対する最も有効な治療法は iNO であるが、保険適応外のため有効な治療法はないのが現状であるため、早期診断および早期治療介入が重要な鍵となる。

【おわりに】日本の超早産児救命率は世界一である反面、PPHN や CLD-PH を代表とする肺循環障害の発症頻度は増えてきている。超早産児の PH は、児の短期のみならず長期神経学的予後にも大きな影響をもたらすことから、「後障害なき生存」をめざす上で、PH の治療戦略は非常に重要である。

PS2-2

小児期～成人期における肺高血圧症の変遷と連続性

○土井 庄三郎¹⁾、小垣 滋豊²⁾、山岸 敬幸³⁾

¹⁾国立病院機構災害医療センター 小児科、²⁾大阪急性期総合医療センター 小児科、³⁾慶應義塾大学 小児科

小児循環器を専攻する医師は、肺高血圧症 PH を伴う先天性心疾患の診療に携わることが多く、PH の鑑別や重症度には敏感である。また胎児が娩出され第一呼吸が始まると、肺循環は体循環と独立した系となるが、出生直後から生後 3 か月程度までは生理的 PH が残存する。このことは短絡心疾患を含む先天性心疾患の病態の理解に重要である。新生時期に重症呼吸器疾患を併存すると新生児遷延性肺高血圧 PPHN となり、胎児循環に類似した血行動態を呈することとなる。小児では特発性 / 遺伝性肺動脈性肺高血圧 I/HPAH の頻度は成人ほど多くはないが、成人同様希少難病疾患として存在し、学童期に行われる学校心臓検診の心電図異常により発見されることも多い。

PPHN や I/HPAH は肺高血圧臨床分類の 1 群に分類され、小児では 1 群肺動脈性肺高血圧 PAH の頻度が非常に多いと考えられていた。しかしその後のレジストリ研究などから、小児においては 3 群の肺成熟障害 developmental lung disorder による PH の頻度も多く、1 群と頻度はほぼ同等であることが示された。この疾患群には、気管支肺異形成や横隔膜ヘルニアなどの肺疾患が含まれているが、そのほかにダウン症候群も含まれることが指摘された。ダウン症候群の 21 番染色体上には、肺血管のみならず肺胞の成長にも関わる遺伝子が存在しており、ダウン症候群の肺の未熟性を説明できる因子と考えられている。上記疾患や先天異常症候群に伴う PH から、成人の 3 群 PH への移行は興味深い、詳細は未だ不明である。

成人に比し小児では、膠原病に伴う PAH、慢性血栓塞栓性 PH、そして左心系心疾患に伴う PH などは頻度が極端に少ない。PH の疫学や病因の特異性が小児と成人で違う点には、移行医療の観点からも配慮が必要である。

先天性心疾患は、頻度的には既に成人期のほうが、小児期よりも多くなって久しい。しかしながら PH を合併する基礎心疾患には、大きな違いがある。また短絡部位が三尖弁よりも前に存在する心房中隔欠損では、小児期に比し成人期に PAH を合併しやすい。外科的手術を選択すべきか、内科的標的治療薬を選択すべきか、またその組み合わせにより treat and repair が可能かどうかなども、乳幼児期や学童期と成人期では大いに異なる。小児から成人へのシームレスなレジストリ登録により、移行医療が円滑に進むこととなる。

PS2-3

呼吸器内科医の立場で関わる肺循環障害の移行期医療

○杉浦 寿彦

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

少し前まで先天性心疾患などを原因とする小児期発症の肺高血圧症の患者が成人になるまで生存していることはきわまてまれであり、呼吸器内科など成人科がこれらの症例に関わることが無かった。しかし近年これらの疾患の治療成績が劇的に改善し成人になるまで生存することが増えてきた。成人になれば原疾患に対しても合併症に対しても加齢による修飾が加わり、さらに症例数も増えてくることにより、これまでのように成人になっても小児科医が継続的に診療することには限界が生じてきた。そのため症例を成人科が引き継ぐ必要が生じてきた。これを最近「移行期医療」と呼んでいる。ただ、まだ端緒についたばかりであり、この移行期医療に関わるにあたり様々な困難や問題点に直面する。これらのことについて呼吸器内科医の立場から個人的な経験をお示ししながら問題提起をすることで議論を深めていければと考える。実は先天性心疾患についてはこの領域を専門とする諸先生方の努力により移行期医療に関してはかなりの進歩を見せているが、呼吸器性先天異常疾患（先天性横隔膜ヘルニア、先天性側弯症、先天性嚢胞性肺疾患など）に対する移行期医療に関しては全く立ち後れている。これらに対する取り組みについてもご紹介したい。

抄 録

会長特別企画3

PS3-1

肺高血圧合併妊娠の現状と妊娠カウンセリングを含む課題

○神谷 千津子

国立循環器病研究センター 産婦人科

肺高血圧症をもつ女性の妊娠では、妊産婦死亡率が～50%と非常に高く、児の合併症リスクも高い。そのため、肺高血圧症は妊娠禁忌疾患の一つと、国内外のガイドラインに明記されている。肺高血圧症をもつ妊産婦の死亡原因は、右心不全、肺高血圧クライシス、血栓塞栓症、致死性不整脈などがあげられ、分娩から分娩後2週以内に、もっとも妊産婦死亡が起きやすい。肺高血圧症をもつ妊産婦死亡の危険因子として、診断や入院時期の遅延、肺高血圧の重症度、NYHA class 分類などが報告されている。本邦における妊産婦死亡症例検討評価委員会（日本産婦人科医会）の検討事例において、心血管疾患による母体死亡は、全体の1割を占める。この中で、肺高血圧症は3番目に多い原因疾患である。本邦における肺高血圧症が原因と考えられる妊産婦死亡は、妊娠中に肺高血圧症を初めて指摘された症例に多く、妊娠中絶や分娩から1週間以内のタイミングで発生している事例が多い。

一方、肺高血圧治療薬の使用により、肺高血圧合併妊娠の妊娠予後が改善している、との報告が出てきている。病態機序を鑑みた肺高血圧症の臨床分類と治療方針の個別化が進み、慢性血栓塞栓性肺高血圧に対する肺動脈バルーン形成術などの薬物療法以外の治療法も、予後改善に貢献している。これら医療の進歩により、肺高血圧が正常範囲や軽症域で安定している女性において、妊娠出産を希望する場合が散見される。このような女性とその家族に対するケア、カウンセリングのあり方について、細かな指針はない。本演題では、カウンセリングのあり方と、妊娠継続症例における診療方針について検討する。

PS3-2

遺伝性肺動脈性肺高血圧症の遺伝カウンセリング：遺伝学的検査

○森崎 裕子

榊原記念病院 臨床遺伝科

肺動脈性肺高血圧症（PAH）のうち、とくに原因となる疾患の存在を指摘することができないものは特発性肺動脈性肺高血圧症（IPAH）と分類される。その一部に家族発症するものがあることが知られており、こうしたPPH家系の遺伝子解析により、2000年に*BMPR2* 遺伝子が、2001年に*ACVRL1* 遺伝子が、原因遺伝子として同定され、*ENG* や *SMAD8* 遺伝子の同定がそれに続いた。その後の解析により家族性PAHの70-80%、IPAHの12-20%に何らかの遺伝子変異を有することが示され、2008年のダナポイント分類以降、IPAHのうち遺伝子異常が特定されたものおよび家族歴が明らかなものは、遺伝性肺動脈性肺高血圧症（HPAH）として細分類されるようになった。現在までに17遺伝子がPAHの原因遺伝子として同定されている。遺伝子変異を有する患者群では、診断時の年齢がより若年で、かつ血行動態が重症の傾向があるとされる。一方、HPAHは遺伝形式としては常染色体顕性（優性）遺伝であるが、発症率に明らかな性差があるなど多因子遺伝の関与もあるとされ、病原性バリエーションを有していても実際に発症するのは女性で30-40%、男性で14%にすぎない。一方、治療については、肺血管拡張薬を中心に次々と有効な薬物療法が開発されており、早期治療介入による予後改善効果が期待されている。そのため、欧米のガイドラインでは、HPAHが疑われる患者については、積極的に遺伝学的検査を行い、HPAHと診断された場合にはリスクのある親族についても遺伝学的検査を勧め、変異保有者については、非侵襲的な心臓エコー検査などでの定期フォローを行うことにより、早期に診断し早期治療につなげることが推奨されている。しかし、日本においては、遺伝病に関する患者の偏見や理解不足、医療者側にも発症前診断に関しての否定的意見が強い傾向があり、遺伝学的検査は普及していない。こうした遺伝学的検査の問題点を十分考慮しつつも、検査を希望される患者に対しては、検査のメリット、デメリットについてきちんと提示し、「いつ」「だれが」検査を受けるかについて、予備的ガイダンス（anticipatory guidance）も含めて、遺伝専門家による十分な遺伝カウンセリングを行い、患者の意志決定を手助けするシステムが必須であると考ええる。

PS3-3

肺高血圧患者の麻酔・周術期管理において留意すべき点

○小幡 典彦

神戸大学医学部附属病院 麻酔科

肺高血圧症には背景にさまざまな病態が存在し、いったん肺循環と体循環のバランスが崩れたときには、クライシスと称される循環動態の破綻から負のスパイラルへと転じて心停止に至ることもある。肺高血圧症を有する患者に麻酔を実施するとき、担当する麻酔科医は少なからず身構える。その理由は、麻酔や手術による医療行為が、せっかくバランスのとれた循環動態をあえて崩してしまう可能性があることをよく知っているからである。まず、麻酔方法は手術部位や手術時間などを考慮して、全身麻酔、脊髄くも膜下麻酔、硬膜外麻酔、末梢神経ブロックなどから最適なものを選択する。一般的に、多くの麻酔薬は体血管抵抗を低下させ、心収縮力を抑制する。選択する麻酔薬によっては、肺血管抵抗をさらに上昇させる。全身麻酔となれば、気管挿管による人工呼吸管理が必要となるが、気管挿管に伴う交感神経刺激や人工呼吸による陽圧換気は循環動態に悪影響を与え得る。術後鎮痛は重要であり、強い術後痛は心筋虚血や血行動態の悪化を引き起こす可能性がある。また、手術の内容によっても状況は大きく異なる。高度な手術侵襲が加われば、局所や全身の炎症が持続し、体液バランスの調整は独特なものとなる。大量出血や長時間手術となると、その調整はより難しくなる。さらには、近年の術式の変化から、気腹や術中体位の影響も考慮しなければならない。よって、患者の状態や術式に応じて、前負荷や後負荷、心収縮力の適切なモニタリングを行いながら、低体温や低酸素血症、アシドーシスといった肺血管抵抗を上昇させる状況を回避し、循環作動薬を使用して体血管抵抗や心収縮力を維持することが周術期には求められる。術式の内容と特性を理解し、術後経過を想定しながらチーム医療として診療にあたるのが大切である。

ここでは、肺高血圧患者の麻酔・周術期管理において留意すべき点を、麻酔科医の視点から述べる。

PS3-4

肺高血圧症患者における肺移植待機登録の現状と課題

○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

薬物療法の飛躍的な進歩に伴い、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 患者の予後は著明に改善した。また、バルーン肺動脈形成術の普及に伴い、慢性血栓塞栓性肺高血圧症は多くの症例で肺動脈圧の正常化を得られるようになった。しかし、現代においても治療抵抗性の PAH や肺静脈閉塞症 (PVOD) の患者では肺移植を必要としている。我が国における肺移植後の5年生存率は73%と諸外国と比べて良好であるが、一方で深刻なドナー不足から待機期間が極めて長いのが問題であり、原則両肺移植を必要とする肺高血圧症の患者では3年を超える。実績が少なく独自の基準を作ることが困難な我が国においては、肺移植待機登録の適応は諸外国の基準に準じたものとせざるを得なかったが、待機期間まで念頭に置いた基準の作成が望まれてきた。そこで、平均肺動脈圧 (mPAP) の低下を治療目標に掲げる我が国では、WHO 機能分類 (Ⅲ度以上)、mPAP、心拍出量を条件とした適応基準が作成されたが、登録のハードルが比較的低かったことから、待機中に状態の悪化を認めず待機保留となる症例が相次いでいる。一方で、気管支拡張症や間質性肺炎などは待機中死亡が多いことから、原疾患の間で移植機会に差がある現状を是正する必要があると、肺高血圧症についても適応の基準の見直しが行われている。また、米国では疾患別の重症度や移植後成績などを加味したスコアに基づきドナー肺が斡旋される、lung allocation system (LAS) が確立しているが、肺高血圧症の中でも特に予後不良な PVOD などの患者にも等しく移植機会が提供されるためには、日本版の LAS の確立が求められており、現在その構築に向けた研究が進行中である。本セッションでは、肺高血圧症を中心として、わが国における肺移植待機登録の現状を紹介するとともに、今後解決すべき課題についてディスカッションしたい。

抄 録

Year in Review 2023

YR-1

Year in Review 2023 (Basic)

○中岡 良和

国立循環器病研究センター 研究所血管生理学部

肺高血圧症の中心疾患である肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の病態形成は、遺伝的素因と外的要因のクロストークで制御されることが明らかとなってきた。遺伝的素因では、骨形成タンパク質 2 型受容体 (BMPR 2) とその関連シグナルタンパク質である ALK1, Endoglin, Smad9 などを中心とするシグナル経路による肺動脈内皮細胞の恒常性維持機構が中心に位置する。この BMPR2 依存性シグナルは肺動脈の内皮細胞、平滑筋細胞の異常増殖に拮抗するシグナルとして機能するが、TGF β シグナル経路は増殖促進性シグナルとして機能する。2021 年 NEJM に報告された sotatercept の第 2 相臨床試験の結果は、BMPR2 シグナルと TGF β シグナルの拮抗関係を是正することの有効性を端的に示して、PAH の遺伝的素因に関連するシグナル異常の解明が重要であることを強く支持する。BMPR2 シグナル経路以外でも PAH と関連する重要と考えられる遺伝子異常に関する報告はなされており、遺伝的素因によって PAH 病態形成がどのように制御されるかの現状を本講演ではレビューする。また、遺伝的素因に加えて、PAH 発症、重症化で重要なのが炎症、薬剤・化学物質曝露、感染などの外的要因である。特に炎症性シグナルの制御の異常が PAH 病態形成で重要な役割を担うことが明らかになってきている。一方、IL-6 受容体抗体トシリズマブの PAH に対する第 2 相臨床試験 (TRANSFORM-UK) でその有効性は明らかではないとする結果が 2022 年 ERJ で報告された。我々は IL-6 や IL-1 β の mRNA 分解制御にかかわる RNase の Regnase-1 の mRNA 発現レベルが PH 患者の末梢血単核球細胞で健常者より有意に低下すること、その低下が PH の重症度と相関することを Circulation に 2022 年報告した。Regnase-1 の骨髓球系特異的 KO マウスを作製すると、低酸素や薬物・化学物質負荷なしに重症 PAH を自然発症した。Regnase-1 は IL-6 だけでなく IL-1, PDGF-A/B, IL-33 などの肺胞マクロファージでの mRNA 分解を制御することで PAH 発症を負に制御する可能性が示唆される。これは単一のサイトカイン、増殖因子の制御のみでは PAH 病態を十分に制御できない可能性を示唆する。PAH 病態形成機構の解明を詳細に進めることで、PAH 病態の治療に最も有効な方向性が明らかになることが期待され、本講演では炎症と PAH 病態に関してもレビューしたい。

YR-2

Pulmonary Hypertension Clinical :Year in Review, 2023

○杉村 宏一郎

国際医療福祉大学成田病院 循環器内科

2022 年 8 月には ESC/ERS ガイドラインが新たに発表された。今回の改定で注目を集めたのは、肺高血圧症の定義の大幅な変更であろう。本演題は、2022 年 7 月 3 日より 2023 年 6 月 3 日までに発表された肺高血圧症領域における臨床論文において、注目されたものをピックアップし Year in Review, 2023 として報告する。

抄 録

八巻賞受賞講演

YA-1

炎症・BMPR2・学校検診を軸に取り組んだ肺高血圧研究の20年

○澤田 博文

三重大学医学部附属病院 小児科

演者が肺高血圧 (PH) 研究を始めた 2000 年代初頭は、PH 病因論において BMPR2 が the first genetic clue として登場し、患者さんへの PH 標的治療が導入されつつあり、また、炎症機序が、臨床的にも実験的にも PH に関わっていることが示唆され注目を集めていた時期であった。まず、ラット PH モデルにおける炎症関連主要転写因子である NF- κ B の役割を検討し、血管内皮細胞での NF- κ B の活性化、VCAM-1 発現誘導、炎症細胞浸潤、NF- κ B の阻害剤による PH 抑制を示し、炎症機序の治療標的の可能性を示した (*Sawada H Chest.2007*)。その後 Stanford 大学 Rabinovitch 教授の研究室では、BMPR2 と炎症機序の関連に着目し、血管内皮細胞の BMPR2 のシグナル低下が小胞体ストレスシグナルを介し、GM-CSF 等の炎症性サイトカインの産生をタンパク質翻訳レベルで促進し、肺血管炎症の亢進、肺へのマクロファージ浸潤に関わることを報告した (*Sawada H, J Exp Med,2014*)。帰国後、SU5416 低酸素 (SU/Hx) モデルを用い、新規エンドセリン受容体拮抗薬マシテンタンでの早期治療により肺血管病変退縮の可能性 (*Shinohara T, Am J Physiol-Lung. 2015*) や、新生内膜形成における平滑筋脱分化の関与 (*Otsuki S, PLoS One. 2015*) を示した。BMPR2 経路についてはマウスを用いた検討 (*Morikawa M, Science Signaling. 2019* 等) に続き、ラットにおいて CRISPR/Cas9 を用い BMPR2 遺伝子に 1 塩基挿入を世界で初めて導入し、実験的 PH の病態や予後を悪化させることを示した (*Kabwe JC, Respir Res. 2022*)。また、周産期の慢性低酸素暴露により、成体ラットで、血管病変が増悪し、致死的となることを示した (*Oshita H, Am J Physiol-Lung. 2022*)。一方、臨床では、日本小児循環器学会の課題研究として小児特発性・遺伝性肺動脈性肺高血圧の早期診断における学校検診の役割を検討しスクリーニングとしての意義を報告した (*Sawada H, Am J Respir Crit Care Med. 2019*)。以上、約 20 年にわたり国内外での指導者や研究者と出会う中で、主に三重大学での研究グループで続けてきた研究を振り返り共有させていただきたい。

抄 録

奨励賞受賞講演

AL-1

肺血管リモデリングを制御する新たな ω -3 脂肪酸代謝物

○守山 英則¹⁾、遠藤 仁²⁾、片岡 雅晴³⁾、佐野 元昭²⁾、福田 恵一²⁾

¹⁾東京歯科大学市川総合病院 循環器内科、²⁾慶應義塾大学医学部 循環器内科、³⁾産業医科大学 第2内科

肺動脈性肺高血圧症は肺血管リモデリングによって病態が進展するが、その機序は未だ十分に解明されていない。我々は組織リモデリングの修飾に関与することで知られる機能性脂質、特に心血管保護作用を有する ω -3 脂肪酸の代謝物に注目し、肺血管リモデリングの制御に寄与する分子の同定と作用機序の解明を行った。まず低酸素暴露肺高血圧モデルマウスを作成し、肺組織中の脂肪酸代謝物の網羅的リビドミクス解析を行うと、低酸素暴露によりエポキシ化 ω -3 脂肪酸 (17,18-EpETE、19,20-EpDPE) の著しい低下が観察された。エポキシ化 ω -3 脂肪酸の産生酵素である PAF-AH2 の欠損マウスを用いて肺高血圧の表現型を解析すると、低酸素暴露 PAF-AH2 欠損マウスでは、肺血管リモデリングを伴った肺高血圧・右心不全の増悪が確認され、死亡率も上昇した。PAF-AH2 は肥満細胞に高発現し、肥満細胞特異的 PAF-AH2 欠損マウスにおいても有意な肺高血圧の悪化を認めたことから、肥満細胞由来のエポキシ化 ω -3 脂肪酸が、肺血管リモデリングの制御に保護的に寄与している可能性が示唆された。リモデリング制御機序として肺線維芽細胞に注目したところ、エポキシ化 ω -3 脂肪酸が線維芽細胞の TGF- β シグナルに作用することで異常な活性化を抑制し、肺血管リモデリングの制御に寄与することが明らかとなった。エポキシ化 ω -3 脂肪酸をマウスに添加し肺高血圧の変化を検証したところ、低酸素暴露した野生型、PAF-AH2 欠損マウスのいずれにおいても、19,20-EpDPE の連日投与は肺高血圧を改善させた。最後にヒト肺高血圧症患者における PAF-AH2 の関与を検証した。262 人の肺動脈性肺高血圧症患者の全エクソーム解析データから、PAF-AH2 変異を有する患者を探索した結果、病原性が高い2つの変異 R85C および Q184R を同定した。これらの変異により蛋白立体構造が不安定化し分解されることで、十分な蛋白量を維持できないことが明らかとなった。以上より、肺高血圧症における肺血管リモデリングの制御機構として、肥満細胞から PAF-AH2 により産生されるエポキシ化 ω -3 脂肪酸が線維芽細胞の異常な活性化を抑制する、という新規メカニズムが明らかとなった (Nat Commun. 2022)。

AL-2

補体 C3-D 因子 -C3a 受容体のシグナル経路は右室不全における心臓リモデリングを制御する

○伊藤 章吾¹⁾、湯浅 慎介²⁾、片岡 雅晴³⁾、福本 義弘⁴⁾、福田 恵一²⁾

¹⁾久留米大学 内科学講座 心臓・血管内科部門、²⁾慶應義塾大学医学部 循環器内科、³⁾産業医科大学 第二内科学講座、

⁴⁾久留米大学 内科学講座 心臓・血管内科

【背景】 心血管疾患は世界中で主要な死因となっているが、機能予後を改善させる治療法は限られている。その理由は右室不全に対する治療法の開発が不十分であるからと考える。なぜなら、心不全に右室不全が合併すると左室不全治療薬の量を減量せねばならず、うっ血の悪化をもたらす。さらに、肺高血圧症や先天性心疾患などの右室負荷をもたらす疾患も予後不良である。そこで我々は、右室特異的な生化学的な特徴を見つけ出し、右室不全特異的な治療法を開発できると考えた。

【方法】 成獣オスマウス (12 週齢) の心臓を右室・左室・心室中隔へ分け、マイクロアレイによって発現変動遺伝子を検出した。次に、そこで同定された因子が右室不全に関与するかを調べた。

【結果】

①網羅的遺伝子発現解析…マイクロアレイによる網羅的 mRNA 発現解析で、右室で補体 D 因子 (Cfd) が 20 倍以上高発現していた。Cfd は補体 C3 を加水分解し C3a を産生する。右室にある Cfd の働きによって右室局所で C3a が多く産生されたと考えられたが、C3a の心筋細胞に対する役割は未知であった。

②in vitro 解析…ラット培養心筋細胞を用いた実験で、C3a を添加すると ERK、JNK などの MAP キナーゼのリン酸化を引き起こした。

③in vitro 解析…肺動脈結紮による右室不全マウスモデルを作製した。野生型マウスでは PAC2 週後において、Cfd-C3a 受容体の発現量が上昇した。次に C3KO マウスに PAC を行うと、右室不全の表現系がみられなかった。また、薬剤での右室不全進展抑制効果を検討する目的で、野生型マウスに PAC の翌日から C3a 受容体アンタゴニストを投与したところ、右室不全が生じなかった。さらに、PAC 後の右室由来単離心筋細胞単位でのカルシウム過負荷の解析を行ったところ、C3-Cfd-C3a 受容体経路の阻害によってカルシウム過負荷の各種パラメータが改善した。

【結論】

右室に高発現している Cfd は右室不全の時に更に発現が上昇し、C3-Cfd-C3a 受容体経路を活性化することで右室不全の病態を形成し、これらの阻害によって右室不全が改善することを見出した。

【謝辞】

日本肺高血圧・肺循環学会 学会奨励賞 (基礎研究部門) に選考頂き、深謝申し上げます。右室不全の病態解明に、より一層精進して参ります。

AL-3

芳香族炭化水素受容体は肺動脈性肺高血圧症の病態形成の鍵を握る

○正木 豪

地方独立行政法人 りんくう総合医療センター 循環器内科 / 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター 血管生理学部

肺動脈性肺高血圧症（PAH）の発症には遺伝的素因だけでなく、環境要因としての炎症、感染、薬物・毒物曝露などの外的刺激が重要と考えられている。我々は、重症 PH モデルである SuHx ラット作製に使用される SU5416 が VEGFR2 阻害作用以外に、芳香族炭化水素受容体（Aryl hydrocarbon receptor: AHR）の強力なアゴニスト活性を有するとの報告に着目した。PAH 患者では健常者に比して血清 AHR 活性化能が有意に高く、軽症より重症患者で高く、PAH 重症度を反映していた。また、AHR 活性化能の高い患者群は低い群に比して、臨床イベント（死亡・肺移植・心不全（右心不全）入院）が有意に多く観察され、PAH の予後予測因子となる可能性が示唆された。Sprague-Dawley ラットを用いた検討では、AHR アゴニストである FICZ の皮下投与と低酸素負荷は叢状病変様の血管病変を伴う重症 PH を誘導した。一方、AHR アゴニスト活性を有さない VEGFR2 阻害剤の場合には誘導されなかった。そこで、*Ahr* 欠損ラットを作製し、SuHx モデルで検討すると、*Ahr* 欠損ラットでは PH 病態はほぼ完全に抑制された。即ち、SuHx ラットにおける PH 発症・重症化には、そのメカニズムとして提唱されている VEGFR2 阻害作用よりもむしろ AHR 活性化が重要であることが示された。さらに AHR の活性化が青黛誘発性 PAH の原因であることも示唆した。AHR 依存性の PH 形成メカニズムとしては、ヒト及びラットの免疫組織学的解析、RNA-seq 解析、ChIP-seq 解析および骨髄移植実験等から、肺血管内皮細胞と骨髄由来細胞の AHR が活性化し、血管内皮細胞で AHR により直接的に Endothelin-1 遺伝子等が発現誘導されること、CD4⁺IL-21⁺ T 細胞や MRC1⁺ マクロファージが病変部位へ集簇することが重要であることが示唆された。

AHR は体内外に存在する種々の芳香族炭化水素化合物をアゴニストとすることから、環境因子と PAH 病態を結びつける重要な介在分子であり、炎症シグナルを惹起することで PAH を発症・重症化させると考えられた。また、血清の AHR 活性化能の測定が PAH の予後を予測するバイオマーカーとなり、AHR や関連分子の阻害剤が PAH の治療薬として有望であることが示唆された（*PNAS*. 2021）。

AL-4

最新画像診断手法を用いた CTEPH 診断法、評価法の開発

○山崎 誘三

九州大学大学院 医学研究院 臨床放射線科学分野

肺高血圧症では、診断・重症度評価において、放射線科学的検査が大きく関わっている。本講演では、我々がこれまでにやってきた、放射線医学的アプローチを用いた右心不全の病態の解明や肺高血圧症の新たな非侵襲的診断方法の開発に関して発表する。

・胸部 X 線動態撮影を用いた CTEPH 検出法の開発

CTEPH は、器質性血栓により肺循環障害を呈する予後不良な疾患であるが、症状が非特異的であることや、明らかな肺塞栓症の既往がないままに発症することがあるため、確定診断が遅れることがあり、予後不良の一因になっている。その要因として、診断に重要な V/Q scan の使用頻度が低いことがあり、大型で高価な装置等による検査へのアクセスの悪さが起因している。胸部 X 線動態撮影は、数秒の息止めの間に胸部の連続 X 線画像を撮影し、X 線透過性の経時的変化を評価することで、造影剤や放射性核種を用いることなく、肺循環を評価できる最新技術である。我々は、胸部単純 X 線写真内の所見を合わせて判断することで、肺塞栓症の診断を行うシステムを開発し、肺高血圧症症例から CTEPH 検出における有用性を検証したところ、肺換気・血流シンチグラフィとほぼ同等の結果を示すことが確認され、胸部 X 線動態撮影システムが CTEPH を高精度に検出する簡便かつ低被曝な医療機器となる可能性があることを報告した。本システムは急性肺塞栓症にも応用できる可能性があることをすでに報告しており、新たな診断手法としての可能性を現在検討している。

・MRI を用いた心室間同期不全、右房機能低下の評価

心臓 MRI は、死角がなく、空間・時間分解能が高く、解剖学的に複雑な右室を正確に描出可能という利点があり、肺高血圧症診療では右心機能評価の重要な検査として位置付けられている。我々は Tagging MRI 法による Strain 解析を用いて、治療前後での心室間同期不全を評価し、CTEPH では、BPA 前後で心室間同期不全が優位に改善し、左室の拡張早期の心室内充満への障害がなくなることが心拍出量を増加させる機序の一つとなっていることを報告した。また、新たな解析手法である Feature tracking MRI を用い、CTEPH では右房の Reservoir 機能、Conduit 機能が低下しており、それが BPA によって改善すること、さらに右房容積と独立して、BNP や PVR などの指標と相関することを報告した。

・MRI を用いた右室 3D strain や右室評価 AI の開発

MRI を用いた 3D strain 解析法の開発、AI を用いたより正確かつ automatic な MRI 右心機能評価・strain 解析法の開発を行った。

AL-5

肺高血圧症患者における右室線維化の非侵襲的検出方法の開発

○浅野 遼太郎¹⁾、森田 佳明²⁾、大郷 剛¹⁾

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

肺高血圧症は、右心機能が強い予後規定因子でありその正確な評価が肺高血圧症診療において不可欠である。しかし、右室特有の形態や収縮様式のために右心機能やその予備能を評価することは容易ではない。私は、心臓 MR 検査 I を用いて右室機能評価、組織性状評価を解析し、肺高血圧症の非侵襲的な診断法確立や右心不全病態の解明を目指して研究を行ってきた。

①バルーン肺動脈形成術 (BPA) 後も残存する右心機能低下とその予測因子の発見

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) 患者 61 例に対して BPA を施行し、術前と術後 3 ヶ月、12 ヶ月後に心臓 MRI による右室容積解析を行い、血行動態改善に伴う右心機能の推移を観察した。その結果、BPA により肺動脈圧低下が得られても、4 割以上の患者では右心機能低下が残存し、労作時症状が残存していた。また BPA 前の心電図 QRS 幅が、BPA 後に残存する右心機能低下を予測する簡便で有用な指標であった。さらに CTEPH 患者 11 例の剖検心の病理学的解析によって、QRS 幅が右室線維化率と強く相関することを明らかにした。即ち、右室心筋障害が進行した患者では血行動態が改善しても右心機能低下は正常化せず、QRS 幅は右室心筋障害の程度を反映する有用な指標と考えられた。

②肺動脈性肺高血圧症患者 (PAH) の右室心筋障害を定量化する T1 マッピング法の確立

肺高血圧症患者において、QRS 幅は右室組織性状を反映する簡便なマーカーと考えられたが、より右室特異的な定量性の高いモダリティ開発が必要と考えた。そこで心臓 MRI の新規手法である T1 マッピング法を改良した。MR 装置の静磁場内では組織は性状を反映する固有の T1 値を持っている。右室自由壁は薄く複雑な肉柱構造を持つため左室評価法では評価困難であったが、右室収縮期に運動補正を併用することで、特に右室下壁において心筋組織の T1 値が安定して測定可能となった。この方法で、PAH 患者 30 例、健常者 16 例の右室 T1 値を測定した結果、PAH 患者では右室 T1 値が有意に上昇し、右室 T1 値は右室収縮能と負に、BNP 値と正に相関していた。さらに進行する右心機能低下を予測でき、血行動態などとも独立した予後予測因子であった。また右心不全で死亡した患者の生前の T1 マップと剖検心の線維化率の対比から、T1 値が上昇した部位では線維化率が高いことが確認された。

AL-6

Regnase-1 による肺動脈性肺高血圧症の制御機構の解明

○夜久 愛^{1,2,3)}、稲垣 薫克⁴⁾、浅野 遼太郎⁵⁾、岡澤 慎⁴⁾、正木 豪⁴⁾、石橋 知彦⁴⁾、植田 初江⁶⁾、森信 暁雄²⁾、大郷 剛⁵⁾、中岡 良和⁴⁾、竹内 理³⁾

¹⁾Division of Cardiology, Department of Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine、

²⁾京都大学大学院医学研究科 臨床免疫学、³⁾京都大学大学院医学研究科 医化学分野、

⁴⁾国立循環器病研究センター研究所 血管生理学部、⁵⁾国立循環器病研究センター病院 肺循環科、

⁶⁾国立循環器病研究センター研究所 病理診断科

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の発症・進展過程に炎症性サイトカインを介した慢性的な炎症が関与することが報告されているが、詳細な機序は不明である。免疫細胞の活性化や炎症を抑えるブレーキとしての働きをもつ Regnase-1 分子に着目し、Regnase-1 が炎症を抑制することで PAH 病態を制御するという仮説を立て、下記の研究を行った。

①膠原病性 PAH 病態における Regnase-1 の関与：肺高血圧症患者と健常者の末梢血単核球における Regnase-1 遺伝子発現量を比較した。その結果、肺高血圧症患者では Regnase-1 発現量が健常者と比べて低下していることが明らかになった。また、肺高血圧症患者において、Regnase-1 発現量が低い群の方が高い群と比較して疾患の予後が悪いということが分かった。次に、肺高血圧症のサブグループである膠原病性 PAH 患者に関して詳細に検討したところ、Regnase-1 発現量と平均肺動脈圧や 6 分間歩行距離が負に相関しており、Regnase-1 が肺高血圧症、特に膠原病性 PAH の病態に関与することが示唆された。

②膠原病性 PAH の新規モデルの作製に成功：PAH 病態への関与が示唆されている炎症性サイトカインは、主に骨髓系細胞で分泌されることから骨髓系細胞特異的 Regnase-1 欠損マウス 2 系統を作製したところ、両系統のマウスが PAH を自然発症した。また、これまでマウスモデルで再現することが困難とされていた、重症 PAH 患者でみられる肺動脈の叢状病変を呈していた。さらに、膠原病患者に合併することの多い、肺静脈閉塞症や心臓の線維化も合併しており、膠原病性重症 PAH の新規モデルマウスになりうると考えられた。

③ Regnase-1 による PAH 制御機構を解明：上記 2 系統のマウスに共通する点は、肺胞マクロファージ (AM Φ) における Regnase-1 欠損であるため、AM Φ における Regnase-1 欠損が PAH 病態を引き起こしている可能性が示唆された。クロドロン酸を経気道投与することにより AM Φ を除去したところ、Regnase-1 欠損マウスの PAH 病態の改善を認めた。この結果より、AM Φ に発現する Regnase-1 が PAH 病態を負に制御することが明らかとなった。次に、Regnase-1 欠損マウスから単離した AM Φ と肺動脈の transcriptome 解析を統合解析し、Regnase-1 欠損 AM Φ がどのような因子を介して肺動脈構成細胞の異常な増殖を引き起こしているのかを検討した。そして、同定された因子の中から、IL-1b, IL-6, Platelet-derived growth factor (PDGF) などの遺伝子が Regnase-1 によって直接、分解制御されることを明らかにした。また、シグナル阻害実験では、Regnase-1 欠損マウスにおいて IL-6 や PDGF を阻害することで PAH 病態の改善がみられた。以上の結果より、肺胞マクロファージにおける Regnase-1 が IL-6, PDGF の mRNA 分解を介して PAH 病態を負に制御していることを明らかにした。

抄 録

Jamieson CTEPH award

JCA-1

肺動脈内膜摘除術プロトコル改変による循環停止法に関連した脳合併症予防効果の検討

○石田 敬一¹⁾、黄野 皓木²⁾、松浦 馨²⁾、杉浦 寿彦³⁾、重城 喬行³⁾、内藤 亮³⁾、
重田 文子³⁾、坂尾 誠一郎³⁾、田邊 信宏⁴⁾、巽 浩一郎³⁾、松宮 護郎²⁾

¹⁾千葉県済生会習志野病院 心臓血管外科、²⁾千葉大学医学部 心臓血管外科、³⁾千葉大学医学部 呼吸器内科、

⁴⁾千葉県済生会習志野病院 呼吸器内科

背景

間欠的超低体温循環停止法により行う肺動脈内膜摘除術（PEA）は、慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する効果的な治療法である。せん妄や不随意運動を呈する脳合併症は循環停止法に関連する重大な合併症であり、我々は人工心肺プロトコルを改変して予防に努めた。今回、それらプロトコル改変の手術成績への影響を検討した。

方法

当院で PEA を行った 87 例を補助手段により 3 群に分け、手術成績を検討した。S 群（49 例）：間欠的超低体温循環停止法（20 分、20℃）+ α -stat 法、M1 群（19 例）：間欠的超低体温循環停止法 + 緩徐冷却復温（咽頭温一膀胱温 < 5℃）+ 冷却時 pH-stat 法、M2 群（13 例）：間欠的中等度低体温循環停止法（7 分、24℃）+ 緩徐冷却復温（咽頭温一膀胱温 < 3℃）+ 冷却時 pH-stat 法。脳合併症は術後心臓リハビリテーションを妨げる、せん妄や不随意運動と定義した。

結果

各群とも、術後に肺動脈血行動態は有意に改善したが、群間差は認めなかった。脳合併症は S 群のみ、14 例（29%）にみられ、13 例が一時的、1 例で永続的だった。S 群内での検討で、脳合併例は年齢が若く、Jamieson type 1 病変が多く、循環停止時間が長く、加温時間が短かった。多変量解析で、循環停止時間（cut-off 値 57 分）（OR 1.1, 95%CI 1.04-1.17, $p < 0.001$ ）と Jamieson type 1 病変（OR 14.5, 95%CI 2.3-91.6, $p < 0.001$ ）が独立予測因子だった。M1 群は、人工心肺時間が長く（431.6 ± 119.8 分）、抜管後に非侵襲的陽圧呼吸療法が必要な症例が多かった（17 例, 89%）。M2 群は循環停止時間が長く（66.2 ± 18.9 分）、54%の症例で 60 分以上であったが、脳合併症は認めなかった。

結語

脳合併症は間欠的超低体温循環停止法で比較的多い合併症であった。緩徐冷却復温を用いた間欠的超低体温循環停止法変法は予防に有効であったが、人工心肺時間は延長し、抜管後の酸素化不良により非侵襲的陽圧呼吸療法が必要となった。一方、間欠的中等度低体温循環停止法は、循環停止時間延長にもかかわらず、脳合併症は認めず、循環停止時間延長が予測される症例で有用である可能性が示唆された。

抄 録

教育講演1

EL1-1

初めての肺高血圧基礎研究 MD なのになぜ基礎研究が必要なの？

○坂尾 誠一郎

国際医療福祉大学 呼吸器内科学

私も同様に、多くの MD (Doctor of Medicine) は患者さんに直接医療を提供するために医者になる。そのための臨床研修を積み重ね、もし基礎研究に興味を持っても、多くは 30 歳前後から研究を開始する。一方 PhD (Doctor of Philosophy) は、20 代前半から基礎研究をはじめ、30 代にはすでに多くの成果を上げることも可能である。

私は米国コロラド大学に留学し、その時に優秀な PhD に圧倒され自分の限界を感じた。留学中のボスに愚痴をこぼすと「臨床から生じる課題を患者さんから直接抽出できるのは MD だけ。リサーチマインドをもち、その課題を基礎研究で解明し、さらに臨床展開できるのも MD だけ」と言われ、心を新たにした記憶がある。

私の基礎研究は留学時代の人口血管デバイス CELLMAX 研究から始まる。肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の内皮細胞障害と増殖をテーマに、vivo の変化を vitro で証明した。ここで基礎研究の面白さ実感し、傾倒していく。臨床病態から、さらに内皮細胞と平滑筋細胞のクロストークに展開し、形質変化や多能幹細胞にも応用した。最終的にこの流れは昨年論文化した肺移植研究につながる。さらにこれらの研究は PAH にとどまらず、慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の病態解明や肺高血圧症における右室心筋リモデリング研究に発展し、さらに呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の臨床展開にもつながる。

これらの経験をもとに現在に至るが、MD だからこそ基礎と臨床の間を自由に行き来出来、アンメットメディカルニーズ解決に一番近いところにいると今も実感する。

大事なのは「きっかけ」と「リサーチマインド」である。研究成果はさらに新たな研究成果に紐づき、展開されていく。本教育講演では自分の経験から、MD としての基礎研究の面白さを提示したい。

抄 録

教育講演2

EL2-1

左心不全に合併した肺高血圧症の血行動態を考える

○橋本 暁佳

札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科

肺高血圧症ニース分類第2群は、第1群、第3～5群が病因や原因疾患に基づいた疾患別分類であるのとは異なり、肺動脈楔入圧高値という血行動態上の所見によってのみ定義されており、疾患群というより、症候を呈する病態群をまとめたもの、ということができる。したがって、他の群に分類される肺高血圧症が2群的血行動態を合併することは日常臨床においては高頻度に経験され、病態解釈や治療方針決定を難しくする一因にもなっている。一方、左心不全からの視点で考えると、特に HF p EF においては、様々な基礎疾患、合併症、生活習慣にまで及ぶ多様な臨床背景が複合的に病態に関与しており、「HF p EF に合併した肺高血圧症」の病態把握が一層難渋することとなる。加えて、治療方針決定にあたっては、肺高血圧症に対する治療よりも、多くの場合心不全、特に HFpEF の原因への治療介入を優先される上、治療によって刻一刻と変化する血行動態のきめ細かいモニタリングと迅速な対応が求められる。さらに、左心不全例に対して肺血管拡張薬をどのように用いるか、は極めて議論の多いテーマである。肺血管拡張薬の有効性が期待される症例を選別するためには、血行動態の正確な把握だけではなく、増悪因子も含めた病態の詳細な把握、合併疾患の精査、心不全治療への反応性などを、断面的ではなく経時的に評価していく必要がある。本講演では、Swan-Ganz カテーテルを用いて血行動態を評価する際の留意点や限界、データ解釈と病態把握のポイント、心エコーを用いた非観血的モニタリング法の可能性、そして2群例への肺血管拡張薬の適切な使い方等について、私見を交えて情報提供を試みたい。

抄 録

教育講演3

EL3-1

周産期・肺発達の障害に伴う小児肺高血圧 - 臨床像と実験的検討 -

○澤田 博文¹⁾、三谷 義英¹⁾、大下 裕法³⁾、淀谷 典子¹⁾、大橋 啓之¹⁾、坪谷 尚季¹⁾、
大矢 和伸¹⁾、武岡 真美¹⁾、原田 智哉¹⁾、西村 有平²⁾、平山 雅浩¹⁾

¹⁾三重大学医学部 小児科、²⁾三重大学医学部 統合薬理学、³⁾豊橋市民病院 小児科

一般に肺高血圧 (PH) は、機序により 5 群に分類されるが、小児 PH では、周産期障害、肺発達成長障害 / 低形成が重要である。これらの背景因子として、早産児にみられる気管支肺異形成 (BPD) や先天性横隔膜ヘルニア (CDH)、ダウン症候群などの染色体異常が挙げられ、分子機序として、胎児プログラミングの関与も示唆されている。

方法：BPD、CDH に伴う PH 例、特異な経過の PH 例における臨床像と周産期侵襲を加えたラット PH モデルを検討した。

結果：BPD-PH では、乳児期には気道感染、閉塞性睡眠時無呼吸等により、PH 急性増悪をきたし、心カテで無症状例でも平均肺動脈圧 20-25mmHg と高い。CDH-PH では、急性期 PH には NO 吸入や肺血管拡張薬を用い管理され、遠隔期では、無症状で肺動脈圧上昇のない例でも、患側肺の血管低形成と健側肺血管閉塞時の肺動脈圧上昇を認めた。特異な PH 合併の左右シャント例では、組織上肺胞の構造異常が認められ、術後も軽度 PH が持続した。周産期低酸素暴露後のラットでは、成人相当時期の実験的 PH が増悪し、その背景として肺動脈平滑筋でのメチレーションプロファイルの変化をみとめた。

考察：BPD-PH 例や CDH 患者は遠隔期にも持続的に PH を認め、成人期以降も注意が必要である。実験モデルでは胎児プログラミングの関与が示唆された。これらの患者群は新生児科医による管理から小児循環器、成人診療科（循環器科、呼吸器科）と連携したフォロー体制が重要である。

抄 録

教育講演4

EL4-1

成人期 PH の診断のピットホール：小児循環器診療からのレッスン

○三谷 義英

三重大学医学部附属病院 周産母子センター

周産期、小児期の医療保健、診断と治療の最近の進歩により、多くの重症心肺疾患の患児が成人期に至り、内科の診療現場で遭遇される。また、肺高血圧とその原因疾患が薬物的、非薬物的な治療対象となり、先天性心肺疾患の適切な診断に基づく総合的治療が、成人期においても必要と考えられる。以上の2つの点について、小児循環器臨床の立場から、成人期 PH 診断のピットホールについて概説する。特に、国際肺高血圧会議（2024、Barcelona）を前に、前回の会議（2018、Nice）の提案（Panama 分類等）を踏まえながら、肺高血圧の臨床分類（Nice 分類）に即して、その後の報告、実際の症例を提示する。

1 群：HPAH（TBX4 etc）、門脈体循環短絡、PDA、静脈洞型 ASD、部分的肺静脈環流異常、CHD 術後、周産期異常（胎児発育不全）後

2 群：肺静脈狭窄（気管支肺異形成、CHD）、三心房心、総肺静脈環流異常術後、左心系低形成

3 群：気管支肺異形成、横隔膜ヘルニア術後、ダウン症候群、肺低形成、胸郭異常、睡眠時無呼吸

4 群：肺動脈血栓

5 群：区域性肺高血圧、一側肺動脈欠損、主要体肺副血行路、Fontan 術後、シミター症候群

抄 録

教育講演5

EL5-1

肺高血圧症に対する肺移植の現状と課題

○佐藤 雅昭

東京大学医学部附属病院 臓器移植医療センター／呼吸器外科

肺動脈性肺高血圧症（PAH）に対する内科的治療は大きく進歩しており、肺移植に頼らず良好な予後が期待できる症例が増えている。一方、内科的治療が限界に達した場合は、やはり肺移植が最後の砦となる。日本におけるPAHに対する肺移植の現状として特筆すべき点は以下のとおりである。

1) 肺移植のタイミング：肺移植の適応は内科的治療を継続した場合とリスク・ベネフィットを天秤にかけ、かつ日本特有のドナー不足からくる待機期間の長さも加味して検討しなければならない。平均待機期間が3－4年と長くなる傾向にあり、適切なタイミングで肺移植を実施するには、診断後早期にPAH専門医、専門施設の受診するのが望ましい。

2) 肺移植登録の要否は重症度、エボプロステノール投与量、日本特有の長い移植待機期間を加味して専門的に判断する必要がある。とくにエボプロステノール大量投与例では心拍出量が多く、一見心機能が良好に見えることがあり注意を要する。またエボプロステノール投与に伴う様々な合併症を適切にコントロールできているタイミングで移植を行う必要がある。

3) エボプロステノール大量投与例では縦隔・肺門の新生血管が蔓状血管腫様となっていることがあり、肺移植時のリスクとなる。

4) 登録後、自覚症状と客観的データには乖離が見られることが多々あり、肺移植に踏み切るタイミングは、移植を先延ばしにすることによる移植リスクの上昇を加味して専門的に判断する必要がある。また登録後早期から、PAH患者のそのような特徴について患者・家族に説明し理解を得ておくと、肺移植の実施がスムーズになる。

5) 肺移植後は、肺血管抵抗は下がるが心臓の状態はすぐには変わらないので、①代償された右室に起因する肺水腫、②前負荷上昇と左室の拡張障害や末梢血管抵抗上昇に伴う後負荷増大に伴う左心不全と、これに起因する肺水腫、③非代償性の右心不全、などに注意しなければならず、高度な術後管理を要する。当院では術後central ECMOを装着し数日間の心臓weaningを行うことで、スムーズな術後管理を行っている。

6) PAHに対する肺移植は他疾患に対する肺移植より周術期リスク（とくに心不全にともなう）が高く難易度が高いが、一度これを乗り越えれば感染に伴う合併症が比較的少なく、良好な長期予後が期待できる。

抄 録

シンポジウム 1

各科における PH スクリーニング — 毎年の X 線と心電図ではダメか？ —

SY1-1

慢性肺疾患における PH スクリーニング

○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

慢性肺疾患における PH の合併は、主として慢性閉塞性肺疾患（COPD）や間質性肺疾患（ILD）において研究されてきている。慢性肺疾患に PH が合併する機序としては、肺血管床の減少や低酸素性の肺血管攣縮の他、肺動脈性肺高血圧症のような肺血管リモデリングによっても引き起こされることがある。PH を合併した慢性肺疾患の予後は、背景の疾患によって異なると本邦からも報告されている。一方で COPD では平均肺動脈圧（mPAP） > 20 mmHg が予後に影響するとの報告があり、当科の検討でも特発性肺線維症（IPF）、膠原病関連ILDにおいて mPAP > 20 mmHg が予後因子となると報告している。以上から、新定義によってスクリーニングを行うのは妥当と考える。

2018 年のニース会議では、慢性肺疾患に伴う PH（前毛細血管性 PH）の新たな基準として、mPAP > 20 mmHg・PAWP < 15 mmHg・PVR > 3 WU が示された。米国の肺移植登録患者を用いた解析では、新旧の基準共に PH を合併していると予後が不良であったが、IPF 症例では新基準での PH 合併例が旧基準より予後不良であったと報告されている。基準の変更による影響は、背景の呼吸器疾患によって異なるかもしれない。さらに 2022 年の ESC/ERS ガイドラインでは、前毛細血管性肺高血圧症の定義として mPAP > 20 mmHg の場合、PVR > 2 WU と下げられた。また PVR > 5 WU の場合に重症 PH と考えるとしている。この重症の基準は進行期のILDを対象とした結果から示されているが、当科の新規診断ILD症例を対象とした検討では、PVR > 2 WU が予後に関わる因子として重要である可能性が示されている。

肺高血圧の確定診断には右心カテーテル検査を求められており侵襲的であることから、非侵襲的な方法で肺高血圧を合併しているかのスクリーニングが求められている。呼吸器疾患においては基礎疾患によって形態的にも心血管系に影響を及ぼすことがあり、X 線と心電図のみでの判断は困難である。当科では IPF を対象に mPAP ≥ 20 mmHg を予測する因子を検討し、拡散能障害（%DLco $< 50\%$ ）・CT で計測した肺動脈大動脈比（PA/Ao） ≥ 0.9 ・動脈血ガス分析で低酸素（PaO₂ < 80 Torr）の3項目が独立した予測因子であったと報告している。また陽性項目数が0・1・2・3で6.7・16.0・29.1・65.4%でmPAPの上昇を認めた。慢性肺疾患に伴うPHのスクリーニングに関しては、このようなスコアリングシステムを用いた評価が妥当と考える。

SY1-2

膠原病内科 — 膠原病における PH スクリーニング

○加藤 将

北海道大学病院 リウマチ・腎臓内科

膠原病、中でも強皮症（SSc）は肺高血圧症（PH）スクリーニングの対象となる代表的疾患である。SScに伴う肺血管リモデリングは通常慢性の経過をたどり、患者自身が症状の変化に気づきにくいと、医療者側からの能動的な PH スクリーニングの臨床的意義は大きい。実際、PH スクリーニングを年1回程度定期的に行うことはSSc-PAHの早期診断、予後改善に寄与する（Humbert M, et al. Arthritis Rheum 2011, Morrisroe K, et al. Arthritis Res Ther 2017）。具体的なSSc-PAHのスクリーニング方法として最もエビデンスの豊富なものがDETECTアルゴリズム（Coghlan JG, et al. Ann Rheum Dis 2014）である。このアルゴリズムでは、一酸化炭素肺拡散能（DLCO）、毛細血管拡張、抗セントロメア抗体、NT-proBNP、尿酸、右軸偏位、右房面積、三尖弁逆流速度と多くの指標を統合し右心カテーテル検査の適応を決める。一方、Australian Scleroderma Interest Group が提唱するアルゴリズムはよりシンプルで、DLCO と NT-proBNP を定期的に測定し、適宜心エコー検査を行うことにより右心カテーテル検査の適応を決める（Thakkar V, et al. Arthritis Res Ther 2013）。しかし、PH の定義が mPAP ≥ 25 mmHg から mPAP > 20 mmHg に近年改訂されたことに伴い（Humbert M, et al. Eur Heart J 2022）、上記のアルゴリズムがSSc-PAHスクリーニングとして今後も適切かどうか検証する必要がある。我々はすでに、DLCO が早期 / 軽症（mPAP = 21-24 mmHg）のSSc-PAHにおいても低下することを報告し（Ninagawa K, et al. Rheumatol Int 2019）、心エコー偽陰性SSc-PAH症例（三尖弁逆流速度 < 2.8 m/sかつmPAP > 20 mmHg）の大部分でDLCOの低下がみられることを示している（未発表データ）。本シンポジウムではPH新定義時代における適切なSSc-PAHスクリーニングについて議論したい。

各科における PH スクリーニング — 毎年の X 線と心電図ではダメか？ —

SY1-3

循環器の立場から / DETECT アルゴリズムの問題点

○中西 直彦、津端 英雄、松原 勇樹、的場 聖明

京都府立医科大学 循環器内科

肺高血圧症は早期発見・早期治療がキーポイントとなることは周知の事実であるが、いかにして早期に肺高血圧症を見つけるかのスクリーニングに関してはまだまだ確立していないのが現実である。近年 ESC/ERS ガイドラインが改訂され肺高血圧症の定義が変更となり、肺動脈性肺高血圧症は平均肺動脈圧 20mmHg 以上、肺動脈楔入圧 15mmHg 以下、肺血管抵抗 2 単位以上へと変更された。この変更により肺動脈性肺高血圧症と診断される患者数の増加が予想されるが、最も影響を受けるのは膠原病に伴う肺動脈性肺高血圧症のスクリーニングであろう。膠原病は慢性疾患であり、肺動脈性肺高血圧症のみならず左心不全や間質性肺炎、さらには肺動脈血栓症など非常に多岐にわたる病態を包括しており、肺高血圧症の合併が予後を大きく左右するためそのスクリーニングにおいては注意を要する。しかし、肺高血圧症のスクリーニングにおいては各診療科の都合や得意とする検査によって異なる方法がとられていることも少なくない。強皮症においては右心カテテル検査を行うべき症例を効率的に抽出できる基準として DETECT アルゴリズムが広く一般的に使用されており、DETECT アルゴリズムを用いることによって心臓超音波検査のみによるスクリーニングにくらべて感度が高く、見逃しが少ないことが示されている。しかし進行性の慢性疾患である強皮症は定期的なスクリーニングを必要とし、日々のスクリーニングにおいて DETECT アルゴリズムをすべての患者において日常的に使用するのが妥当かに関しては明らかではない。また海外と本邦では保険制度が異なるため、心臓超音波検査や心臓カテテル検査に対するハードルには大きな違いがあると思われる。本セッションでは、主に膠原病の肺高血圧症のスクリーニングにおいて、心臓超音波検査ならびに右心カテテル検査の実施に関して循環器内科の立場からお話させて頂き、先生方とディスカッションしたい。

SY1-4

消化器内科 – 肝硬変における PH スクリーニングの現状

○吉治 仁志

奈良県立医科大学 消化器代謝内科

肝硬変に対する診療はパラダイムシフトとも言えるような進歩が見られている。病態解明の研究が進み、肝硬変は従来考えられてきたような不可逆性ではなく可逆性の病態であることが明らかとなり、治療におけるアプローチも大きく変化している。肝硬変に対する治療は原因に対する根本的治療と種々の合併症に対する治療に分けられる。原因治療では 2020 年のノーベル賞受賞対象の C 型肝炎に対して、非代償期肝硬変に対する直接的抗ウイルス治療薬 (DAA) が登場し多くの患者の予後改善に繋がっている。肝硬変では各種合併症が生じるが、腹水や食道静脈瘤など門脈圧亢進症に伴う症状が多い。近年、これらに加えて門脈圧亢進症に伴う肺高血圧症 (PoPH) が注目されている。肝硬変診療ガイドライン第 3 版は日本消化器病学会と日本肝臓学会による初めての合同ガイドラインとして 2020 年に発刊されている。PoPH は今回のガイドラインに初めて疾患概念を含めて掲載されたものの、未だ実臨床における認知度は高くない。PoPH の基礎疾患の約半数が肝硬変症例であることが報告されており、肝予備能が保たれている段階から発症する事が明らかになるにつれ消化器領域の日常診療における PoPH のスクリーニングが重要となっている。肝硬変における肺関連合併症としては肝肺症候群が知られており、両者の鑑別も臨床的に重要となっている。肝硬変の成因別では様々な報告がなされており、自己免疫性肝疾患に多いとする報告がある一方で、C 型肝炎などに多く見られるとの結果もあり、今後我が国における全国的な実態調査が必要と思われる。また、最近生活習慣病の増加と共に注目されている非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) においては甲状腺ホルモンとの関連も注目されている。消化器内科医は定期的に心電図、胸部 X 線を撮影すること自体が行われていないケースも多く、診察時に息切れの有無を聞くことや BNP の測定もあまり行われておらず学会として疾患の啓蒙に取り組んでいる。画像検査では腹部超音波検査における下大静脈の呼吸性変動や胸部 CT における肺動脈・上行大動脈径測定などを用いて PoPH を拾い上げる試みなどが行われている。日々の臨床において、肝硬変患者のうち PoPH 疑い例に対して心エコーなどを施行していかに循環器専門医に繋げていくか、消化器領域の取り組みについて紹介し、今後の有効なスクリーニングに向けて専門医の立場からのご意見を伺いたいと考えている。

SY1-5

小児科 ― 学校心臓検診における PH スクリーニング

○三谷 義英

三重大学医学部附属病院 周産母子センター

肺動脈性肺高血圧 (PAH) は、稀であるが無治療生存期間の中央値は成人例で 3.12 年、小児例で 4.12 年と、従来は予後不良な疾患と考えられて来た。しかし、新規肺高血圧治療薬の相次ぐ導入と初期併用療法など治療プロトコルの改善により予後が改善し、実際、特発性／遺伝性 PAH の成人例と小児例の 5 年生存率は各々 61-68%、72-75% まで改善した。一方、先天性心疾患に合併する成人期の PAH の原因として、先進国では複雑先天性心疾患の割合が増えているが、心房中隔欠損 (ASD) の発見が遅れて PAH を合併する例が現在も報告される。共に適切な肺高血圧治療がなければ予後不良な疾患であり、予後の改善の為には、早期診断も含めた幅広い治療戦略が必要と考えられる。

日本の児童生徒に対して義務化されている学校心電図検診が、特発性／遺伝性 PAH と ASD の早期発見に有効である事を示す研究結果を報告する。前者は、全国調査 (2018 発表、現在投稿準備中の一部)、後者は、単施設調査 (投稿準備中) である。本発表では、研究結果の概要と学校心臓検診の日本の肺高血圧臨床領域での意義と限界について述べる。

抄 録

シンポジウム 2

膠原病性肺高血圧症の予後を改善するには

SY2-1

循環器内科医が感じる膠原病性肺高血圧症診療の壁

○足立 史郎

名古屋大学医学部附属病院 循環器内科

膠原病性肺高血圧症は多臓器に渡る障害であるため単科での診療は難しい。このため膠原病内科、呼吸器内科、循環器内科をはじめとした多科連携が必須の領域である。肺血管拡張薬の使用や膠原病自体への適切な治療介入によりその予後は改善するであろうが、多科連携こそがその両者を活かす最も重要なポイントではないだろうか。一般的な循環器内科医は膠原病診療の経験が乏しく、診断はもちろん膠原病の病勢や経過などを判断することは難しい。このため膠原病内科医との連携を必要とするものの、必ずしも近くに膠原病内科医や間質性肺疾患を専門とした呼吸器内科医がいるわけではないのが実状であり膠原病性肺高血圧診療にはいくつかの解決すべき障壁があるのは否めない。

循環器内科医が膠原病性肺高血圧症を診療することになるのは主に2つのパターンがある。1つ目は肺高血圧症疑いで循環器内科へ紹介され、原因検索の中で未診断の膠原病が見つかる場合、2つ目は各専門科から肺高血圧の合併を疑われて紹介される場合である。前者においては、膠原病を見逃さないスクリーニング方法、膠原病診療科に診療を依頼するタイミングや指標、肺血管拡張薬と免疫抑制薬の優先順位などを循環器内科医が悩むところである。後者においては、必ずしも膠原病内科医からの紹介とは限らず臓器別の専門医からの紹介があることが複雑である。どの指標で紹介をしてもらうか、我々がカテーテルを行う基準などを共有すべきかもしれない。

それらに加え、診断時だけでなく治療後のフォローや病勢の共有などもしていかなないと漫然と肺血管拡張薬を使用することになりかねない。本講演では現在の膠原病性肺高血圧症診療における臨床現場のリアルな障壁をあぶり出すことで早期診断や循環器内科と膠原病内科との密接な連携に活かすことを目的とする。

SY2-2

間質性肺疾患を伴う膠原病性肺高血圧症の治療（免疫抑制療法）

○白井 悠一郎、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

膠原病では全身の諸臓器に病変が生じうるが、中でも間質性肺疾患は多くの疾患で見られる。特に全身性強皮症、炎症性筋疾患、混合性結合組織病での頻度が高い。間質性肺疾患は進行した場合に呼吸不全となり、生命予後に直結するため、診断、重症度評価、進行性の予測を行った上で治療適応を判断する。発症機転が急性・亜急性でかつ進行性の例や、慢性経過だが持続的に進行する例などが治療適応となる。前者では通常ステロイドおよび免疫抑制薬を併用した免疫抑制療法が選択され、後者では免疫抑制療法と抗線維化療法が選択される。さて、膠原病における肺動脈性肺高血圧症では、しばしば間質性肺疾患も併存し、病態や治療開始後の経過に少なからず影響を及ぼしうる。そのうち、間質性肺疾患と肺高血圧症の双方を有する全身性強皮症はその代表例であり、日常診療でよく遭遇する。また、抗アミノアシル tRNA 合成酵素抗体陽性の炎症性筋疾患では通常間質性肺疾患を伴うが、頻度は少ないながら肺高血圧症も併存する例の報告が近年相次いでいる。では、間質性肺疾患が併存する場合の治療方針はどうすべきか。肺高血圧症の視点から見ると、3群肺高血圧症では経口の選択的肺血管拡張薬では臨床試験で有効性が示されたものはない。プロスタサイクリン吸入薬は短期的な運動耐用能の改善効果が臨床試験で示されたものの、長期的な予後改善効果は示されていない。ただし、1群と3群の境界は明確に分けられないことも少なくなく、双方の要素がある場合は、専門施設で有効性と安全性のバランスを考慮しながら肺血管拡張薬の使用の是非を検討していく余地はある。一方、間質性肺疾患の視点から見ると、免疫抑制療法／抗線維化療法が肺高血圧症にどこまでの有効性が得られるかについては、これもデータが乏しい。まずは症例を蓄積し、検討をしていくことが望まれる。本領域はまだ課題が多く、循環器内科、呼吸器内科、膠原病内科が学際的に関わっていくことが望まれる。本講演では免疫抑制療法を中心に現状のデータについて概説する。

SY2-3

進行性線維化を伴う間質性肺疾患（PPF）の治療

○山野 泰彦、武井 玲生仁、富貴原 淳、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

特発性肺線維症 (IPF) は進行性を呈する間質性肺疾患の代表であるが、IPF 以外の間質性肺疾患 (ILD) でも、既存の治療にも関わらず線維化が進行する一群に対して、progressive fibrosing interstitial lung disease (PF-ILD) や Progressive pulmonary fibrosis (PPF) という概念が近年提唱され、注目されている。間質性肺疾患は COPD と並び 3 群肺高血圧を来す主要な一因であり、間質性肺疾患の management は肺高血圧の観点からも重要である。

間質性肺疾患に肺高血圧を合併することは、IPF だけでなく、その他膠原病関連間質性肺炎などでも予後不良を示した報告があり、PH 合併の有無には重要である。肺高血圧を合併する間質性肺炎では、症例毎に肺高血圧の原因・治療を考える個別アプローチが重要である。その原因に応じて、血管拡張薬での治療、低酸素に対する治療、ILD そのものに対する治療を考える必要がある。

ILD 自体をコントロールすることは重要な視点であるが、近年 PPF に対して 2 種類の抗線維化薬が疾患進行抑制効果を呈することが報告された。また PPF においても抗炎症治療の追加・変更が疾患コントロールにおいて重要な一群も存在する。

今回の講演では、肺高血圧を合併する ILD への適切な介入を考えるうえで、特に ILD の management を中心として議論を行う。

抄 録

シンポジウム 3

本邦から世界へ向けた All-Japan 肺高血圧症レジストリの展望

SY3-1

JAPHR-PAH レジストリからの最新知見の報告と展望

○田村 雄一^{1,2)}、ALL Investigators²⁾

¹⁾国際医療福祉大学 医学部 循環器内科学、²⁾NPO 法人 Japan PH Registry

JAPHR の 1 群の登録症例は 1000 例を超えており、世界でも有数の PAH 患者レジストリとなっている。

本年はその知見の中より

- ・近年の治療薬トレンド
- ・PoPH に関する JAPHR のデータ解析
- ・CTD-PAH に対する免疫抑制療法の実態

を報告するとともに、レジストリを活用した遺伝子解析に関して紹介する。

SY3-2

日本における左心疾患に伴う肺高血圧症の診療の現状と課題

○杉村 宏一郎

国際医療福祉大学成田病院 循環器内科

左心疾患に伴う肺高血圧症（PH-LHD）は、肺高血圧症の臨床分類において第 2 群に分類されており、肺高血圧症（PH）の中でも最も頻度が高い。しかし、他の分類の PH に比較して、臨床データも十分ではなく治療も確立していない。日本肺循環学会で行った PH に関する多施設共同登録研究において、PH-LHD は 425 名（43%）であり、PH 分類群中で最多であった。PH-LHD は予後の点で肺動脈性肺高血圧症（PAH）と差を認めなかった。この研究も含め、海外のいくつかの研究においても PH-LHD に対して治療に対してのエビデンスは出せてなく、そのため 2022ESC/ERS ガイドラインでも肺血管拡張薬での治療は推奨されていない。しかし、そのような現状において高齢者の非典型 PAH と PH-LHD との鑑別の問題や、心移植登録を目指す重症心不全症例における肺循環への治療の必要性など解決されていない臨床的課題が残されている。そのため新たなレジストリー研究の構築が進められている。

本邦から世界へ向けた All-Japan 肺高血圧症レジストリの展望

SY3-3

JRP HS 研究の現状と展望

○田邊 信宏^{1,2)}、隈丸 拓³⁾、田村 雄一⁴⁾、重田 文子²⁾、内藤 亮²⁾

¹⁾千葉県済生会習志野病院 肺高血圧症センター、²⁾千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、

³⁾東京大学大学院医学研究科 医療品質評価学、⁴⁾国際医療福祉大学三田病院 循環器内科

Japan Respiratory PH study (JRP HS) は、JRP HS 1 (2013 年から 2016 年)、2 (2017 年以後、mPAP20-25mmHg を含む) からなり、2021 年末で、638 例が登録され、現在進行中である。間質性肺疾患に伴う PH における肺血管拡張薬の効果は限定的とされているが、最近 PVR>5WU で治療を考慮するガイドラインが示された。今回、間質性肺炎 (IP) と気腫合併肺線維症 (CPFE) について、臨床背景・治療の現況、および予後を評価すること、予後良好例の特徴を明らかにするために解析を行った。mPAP ≥ 20mmHg、PAWP ≤ 15mmHg を満たす IP もしくは CPFE が 270 例 (IP192 例、CPFE 78 例) で、肺血管拡張薬未治療例が 240 例含まれていた。患者の 52% は PVR>5WU の重度 PH、52% が軽度換気障害例であった。軽度 PH 例は、重度 PH 例より予後不良であったが、初期治療開始群 (カテーテル後 2 ヶ月以内) に限ると、2 群間で差がみられなかった。重度 PH 例では、女性が予後良好因子であり、初期治療開始群が予後良好な傾向を示した。一方、軽度 PH 例では、NYHAI-II と軽度換気障害が予後良好因子で、初期治療開始は予後と関連しなかった。また、重度 PH 例では、血管拡張薬反応良好 (PVR もしくは 6 分間歩行距離改善が 15% 以上、または NYHA が改善) 例では、診断日や効果判定日からの予後が良好であった。本研究より、PVR>5WU の症例では、血管拡張薬が有効な例が存在すること推察された。一方、JRP HS 研究や過去のレジストリーでは画像の定量評価が行われていない問題点があったが、自験例の解析では、肺病変を有する PAH または PH において、正常肺容積が予後と関連することを報告している。現在、Deep LabV3 を用いた肺の正常領域および異常領域の算出と肺野病変の画素値分布に基づく指標 (テクスチャ解析) の算出を試みており、JRP HS と紐づけることにより、疾患予後・肺血行動態・肺血管拡張薬の反応性との関連をみる研究を立ち上げる予定にしている。

SY3-4

All Japan CTEPH AC Registry の現在と未来

○阿部 弘太郎、細川 和也、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、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。その後、NPO 法人 JAPHR での運用に移行し、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、約 1,000 例 (2022 年末) の症例登録を獲得した。ベースラインと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、抗凝固療法の有効性と安全性に関する第 1 報の論文投稿中である。

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行っている。

本邦から世界へ向けた All-Japan 肺高血圧症レジストリの展望

SY3-5

J-BPA レジストリー研究の現状と展望 2023

○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。肺血栓内膜摘除術困難例は少なくない。2000 年後半より日本国内で 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、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、国内全国の施設で 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、2023 年 1 月で 1300 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。

SY3-6

先天性心疾患を伴う肺高血圧症例の多施設症例登録研究 JACPHR

○土井 庄三郎¹⁾、石井 卓²⁾、内田 敬子³⁾、細川 奨⁴⁾、石田 秀和⁵⁾、高月 晋一⁶⁾、小垣 滋豊⁷⁾、稲井 圭⁸⁾、福島 裕之⁹⁾、山岸 敬幸¹⁰⁾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 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⁾東邦大学医療センター大森病院 小児科、⁷⁾大阪急性期総合医療センター 小児科、⁸⁾東京女子医科大学 循環器小児・成人先天性心疾患診療科、⁹⁾東京歯科大学市川総合病院 小児科、¹⁰⁾慶應義塾大学 医学部小児科学

【背景】多彩な臨床像を伴う先天性心疾患を伴う肺高血圧症 CHD-PH の標準治療確立を目的に多施設症例登録研究 JACPHR が 2021 年 7 月から開始となった。

【目的】CHD-PH レジストリーの構築により適切な治療並びに管理方法を確立すること。

【対象と方法】mean PAP>20mmHg（Fontan では TPG>6mmHg）または PVRi $\geq 3\text{WU} \cdot \text{m}^2$ を認める CHD。疾患の種類や重症度は問わない。初回登録後、前向きに追跡する。

【結果】2022 年 12 月 1 日時点で参加協力表明 61 施設（うち 36 施設が倫理審査を終了）、登録症例 120 例（解析対象症例 115 例）となっている。登録時年齢は 12.2 歳（中央値）で、臨床分類は Eisenmenger 症候群 8 例、有意な LR shunt 群 20 例、small shunt 群 17 例、修復術後残存群 29 例、左心疾患 2 例、単心室群 29 例、区域性肺高血圧群 10 例であった。登録時以前と圧の比較が可能な 76 例の検討では、39 例（51.3%）が 20% 以上の平均肺動脈圧の低下を認めていた。通常進行性と考えられる small shunt 群と修復術後群においても 34 例中 24 例が経過中に肺高血圧の改善を認めていた。34 例中無投薬は 1 例のみであり標的治療薬の効果が示唆された。

【結論】さらなる症例の蓄積により CHD-PH のエビデンス創出を目指していく。

抄 録

シンポジウム 4

SY4-1

レジストリーデータを AI を用いて解析する

○後岡 広太郎

東北大学病院 循環器内科

レジストリーデータは構造化されているため、Artificial Intelligence (AI) による解析は比較的容易と思われる。一方、レジストリーの個性やデータとしてどのような変数が収集されているのかにより、結果を一般化可能かどうか的妥当性の検証が必要なことも多い。また、解析する前に変数選択をどのように行うのか、行わないのかといった判断、AI による解析、結果の解釈等において AI の専門家の参画が研究遂行には必須である。AI の一つである機械学習 (Machine learning; ML) の応用は既に始まっている。ML には教師あり学習 (Supervised)、教師なし学習 (Unsupervised)、強化学習 (Re-enforcement) がある。Supervised は、既知の入力データと出力データを用いてモデルを訓練し、将来の出力を予測できるため、Supervised を活用した慢性心不全の新たな予測モデルの作成が試みられている。また Unsupervised では、入力データの隠れたパターンや固有の構造を見出すことが可能であり、心不全のクラスタリング・分類に有用である。電子カルテの ICD コードを活用した心不全のクラスタリングの試みが行われている。Re-enforcement は、システム自身が試行錯誤しながら、最適なシステム制御を実現する学習法であり、臨床応用は未だ発展途上である。更に人間による特徴量抽出 (Feature Extraction) を必要としない、深層学習 (Deep Learning) により、コンピュータが自ら学習データから特徴量を抽出し、予測モデルを構築できる表現学習が可能となっている。我々は心不全の前向き観察研究 (CHART-2) のデータを活用して、AI による解析を行っている。心不全の表現型を左室駆出率による分類以外に示されないか検討を行い、BNP を含む心機能マーカー・栄養・腎機能・貧血といった要素で心不全が 10 のクラスターに分類可能なことを報告した。経時データを活用して心不全ステージ B から C に進行する予測モデルを構築中である。本セッションではこれまでの我々の取り組みを紹介したい。

SY4-2

デジタル技術を用いたがん治療における臨床病理学的研究

○黒住 献^{1,2)}、片山 彩香³⁾、本田 周子²⁾、渡辺 由佳子⁴⁾、横堀 武彦⁵⁾、関根 速子¹⁾、藤井 孝明²⁾、浅尾 高行⁴⁾、潮見 隆之⁶⁾、小山 徹也³⁾、堀口 淳¹⁾¹⁾国際医療福祉大学医学部 乳腺外科学、²⁾群馬大学医学部 総合外科学、³⁾群馬大学医学部 病理診断学、⁴⁾群馬大学 数理データ科学教育研究センター、⁵⁾群馬大学 未来先端研究機構、⁶⁾国際医療福祉大学医学部 病理・病理診断学

網羅的ゲノム解析技術の急速な発展に伴い、がんに対する新規の治療標的因子が発見され、それに基づくプレジジョン・メディシンの発展が期待されている。がんのプレジジョン・メディシンとは、がんの分子生物学的特徴からその病態を理解し、適切な治療のエスカレーションや不要な治療のデスカレーションを行うことを可能にするものである。しかし、がんのプレジジョン・メディシンの明確なガイドラインはまだ確立されていないのが現状である。また、網羅的遺伝子解析の結果を用いてがん治療におけるプレジジョン・メディシンの有用性を評価するこれまでの臨床試験では、高い臨床的有用性が示されることは少なく、課題も残されている。その理由の1つとして、腫瘍内には複雑な分子生物学的不均一性が存在し、真にがんの進行に関与する因子がマスキングされ同定が困難であることが挙げられる。既存の研究手法では、このがんの進行に関わる複雑な分子経路を完全に解明するには限界があるのかもしれない。そこで我々は、バイオインフォマティクスや人工知能を中心とした革新的なデジタル技術をベースに、がんの形態学的特徴に関与する複雑な分子パスウェイを解析することで、新規治療標的分子バイオマーカーの発見および患者個々における最適な治療選択の実現を目指している。また、臨床医学、病理診断学、基礎医学、バイオインフォマティクスといった異なる研究フィールドを統合・共有することにより、デジタル技術を用いた臨床病理学的バイオマーカー研究における技術力の向上を目指している。

SY4-3

画像診断において AI を用いて PH を診断する

○楠瀬 賢也

徳島大学病院 循環器内科

肺高血圧画像診断領域ではスクリーニング法として、胸部 X 線写真が利用可能である。撮影が簡便であり車両にも搭載できるアクセス性の高さに加え、誰が撮像しても同じ画像が得られるという再現性の高さという利点がある。一方で検査者により判断にばらつきが生じるなど、検査自体の感度・特異度は高くない。

近年、人工知能（AI）のうちディープラーニングを用いた画像解析が医療画像領域でも進化を遂げている。ディープラーニングによる画像認識は、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精度を実現可能とした技術である。胸部 X 線写真の肺高血圧の特徴を決定する際も、AI が自動で特徴量の抽出を実施することが可能となった。

本セッションでは胸部 X 線写真を用いた肺高血圧症の検出技術の開発およびその応用について概説し、世界の動向についても触れたい。

SY4-4

AI を活用した医師主導治験の実例

○田村 雄一

国際医療福祉大学 医学部 循環器内科学

がん治療領域ではゲノムを活用したプレシジョンメディスンが隆盛を極めているが、心臓血管領域では単一の指標をもとに個別化医療を実用化できる実例は限られている。そこで複数のモダリティからのデータを解釈したり層別化することができるデジタルバイオマーカーやデジタルツインの技術に注目が集まっている。膨大なデータをもとに AI を活用することで、たとえば画像データからバイオマーカーを推定したり、特定の医薬品が効果を発揮することが期待される患者群を特定することが可能になることから、今後の臨床試験に必要な技術となることが期待される。

本講演では長時間心電図を活用した AI デジタルバイオマーカー開発による心房細動の兆候検出の実例と、肺高血圧症領域における薬剤開発における AI を活用した層別化の実例について紹介する。

抄 録

シンポジウム 5

膠原病性 PAH の病態解明から治療法開発へ

SY5-1

炎症制御と自己免疫疾患抑制における Regnase-1 の役割

○竹内 理¹⁾、夜久 愛¹⁾、中岡 良和²⁾¹⁾京都大学大学院医学研究科 医化学分野、²⁾国立循環器病研究センター研究所 血管生理学部

Regnase-1 は、免疫細胞に高発現し、Interleukin (IL)-6 など免疫応答に関わる分子をコードする mRNA を分解する RNA 分解酵素として機能するタンパク質である。Regnase-1 は、サイトカインなどの量を減らすことで免疫・炎症応答のブレーキとして機能し、マウスにおいて Regnase-1 欠損させると重篤な自己免疫疾患を呈する。Regnase-1 は mRNA の 3' 非翻訳領域に存在する特徴的なステムループ構造を認識し、タンパク質翻訳に依存して分解する。また、Regnase-1 の発現は IκB キナーゼによるリン酸化や自己 mRNA 分解などにより精緻に制御されている。近年、Regnase-1 が潰瘍性大腸炎や多発性硬化症など様々なヒト疾患に関与していることが明らかになってきた。さらに、肺高血圧症患者では Regnase-1 発現量が健常者と比べて低下していることや、Regnase-1 発現量が低い肺高血圧症患者では、疾患の予後がより悪いということが分かった。肺高血圧症のサブグループの中でも、膠原病関連肺高血圧症患者において、Regnase-1 発現量と疾患の重症度が負に相関しており、Regnase-1 が肺高血圧症、特に膠原病関連 PAH の病態に関与することが示唆された。また、この知見と関連して、骨髓系細胞特異的 Regnase-1 欠損マウスでは、膠原病患者に合併することの多い、肺静脈閉塞症や心臓の線維化も合併した肺高血圧症を発症し、膠原病関連重症肺高血圧症の新規モデルマウスとなりうることが明らかとなった。このマウスモデルでは Regnase-1 を欠損した肺胞マクロファージが病態に寄与し、Regnase-1 により分解されその欠損下で過剰に産生される IL-6 や PDGF が病態形成に関与していた。したがって、Regnase-1 はマクロファージの機能を制御することで、肺高血圧症の病態に関与することが明らかとなった。本講演では、Regnase-1 の機能と、免疫疾患の制御機構について議論したい。

SY5-2

膠原病性 PAH の病態形成における炎症性サイトカインの役割

○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

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) で膠原病性 PAH (CTD-PAH) は特発性 PAH や遺伝性 PAH に比して抗 PAH 薬の反応性が不良な傾向が見られ、予後不良の傾向がある。特に強皮症性 PAH の予後は不良であり、その病態解明が進んで新しい治療法の開発が進むことが望まれている。低酸素性肺高血圧症 (HPH) マウスの系で interleukin-6 (IL-6)/Th17 細胞 /IL-21 シグナル軸が重要な役割を担うことを我々は 2015 年に報告した (Hashimoto-Kataoka et al. PNAS2015)。鉱物油の成分であるプリスタン (Pri) を C57BL6 マウスに投与して 4 週間経過後から低酸素 (Hx) 曝露することで HPH より肺高血圧症の表現型が増悪し、肺線維症の表現型も加わることを見出して、SLE に伴う PAH に類似する表現型を呈する Pri/Hx モデルの作製を 2020 年に報告した (Mori et al. Circ J2020)。Pri/Hx モデルは抗 IL-6 受容体抗体 MR16-1 投与で病態改善が見られ、IL-6 が病態形成で重要であることが示唆された。IL-6 の PAH 重症化における重要性を検討する目的で、Sugen5416 投与と低酸素 / 正酸素負荷を組み合わせた Su/Hx ラットの系で野生型と IL-6 欠損 (KO) ラットで比較検討をすると、IL-6 KO ラットでは重症化が顕著に抑制されていた (現在投稿中)。IL-6 が PAH の重症化で鍵となると示唆されるため、IL-6 の mRNA 分解制御で主要な役割を担う RNase の Regnase-1 に焦点を当てて研究を行った。末梢血単核球での Regnase-1 の遺伝子発現を検討すると、健常者に比して PAH 患者では有意に Regnase-1 の発現が低下しており、重症度ともその低下が相関する傾向が見られた。そこで、骨髓系細胞で Regnase-1 を欠損するマウスを作製したところ、CTD-PAH に類似する表現型を自然発症することを見出した。このマウスは低酸素や Sugén5416 のような化学物質曝露の負荷なしに叢状病変を含む閉塞性肺動脈病変を呈するだけでなく、肺静脈閉塞症様の病理像も呈した。このマウスの肺胞マクロファージで主に Regnase-1 欠損が誘導されており、IL-6, IL-1, PDGF-A/B などの mRNA 発現が著明に亢進しており、IL-6 受容体抗体による IL-6 阻害および PDGFR 阻害薬による PDGF 阻害で PAH 病態形成が抑制されることを見出した (Yaku et al. Circulation2022)。この Regnase-1 骨髓系 KO マウスは CTD-PAH 様の重症 PAH 病態を自然発症する点で稀少かつ貴重であり、今後の PAH の創薬開発に有用であると期待される。

膠原病性 PAH の病態解明から治療法開発へ

SY5-3

膠原病性 PAH の病態と治療（基礎研究の視点から）

○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) はさまざまなトリガー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により引き起こされる。その結果、肺血管抵抗、肺動脈圧の上昇を介して後負荷が増大し、右心不全が進行する予後不良の病態をきたす。特に疾患のプロセスにおいて、膠原病性 PAH (CTD-PAH) では先行する炎症を介した血栓形成の亢進、血管内皮細胞・平滑筋細胞の増殖、線維化などが上記のステップに加えて病態に寄与すると考えられている。しかし、かかる生理学的変化を直接制御できる理想的な治療法はなく、現時点ではプロスタグランジン、一酸化窒素、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による対症療法が主体である。一方で、膠原病の病態からみて、「炎症の制御によるリモデリングの最小限化」というコンセプトは、CTD-PAH に対する管理のアプローチを考える際に有用である。例えば、CTD-PAH は CTD 自体が PAH 発症のハイリスクグループであることから、他の PAH 群と異なり、早期発見・診断を鑑みて発症前から注意深く前向きにフォローすることが可能である。PAH の合併頻度が比較的高い CTD では早期からのスクリーニングが有効である。また治療では、基礎にある CTD の病態への考慮が重要である。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が、一方で SSc 例で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、理想的には線維化を制御する治療薬が効果的である。しかしこれまで線維化病態を reverse できる治療法は存在しなかったが、最近特発性肺線維症 (IPF) において治療アプローチの開発が進み SSc 合併間質性肺炎にも応用されてきている。また膠原病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の開発が進み、診療におけるパラダイムシフトをもたらしたことから、かかる薬剤を活用した発症早期からの抗炎症療法が試みられ、CTD-PAH にも応用されつつある。そのほか炎症と線維化の両方を制御可能な新たな治療標的が同定され治療薬の開発も進められている。本講演ではこれらについて概説し、今後の展望について議論したい。

SY5-4

膠原病性 PAH の病態と治療（臨床の視点から）

○白井 悠一郎、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

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の病態の基本は肺動脈の内腔狭窄病変であり、血管壁を構成する血管平滑筋および内皮細胞の増殖と線維化からなるリモデリングによって形成される。しかし、特発性 PAH と膠原病性 PAH では病態が異なる。第一に、肺動脈局所の病理像が異なる。特発性 PAH 患者肺動脈の病理像は中膜平滑筋細胞増殖だけでなく、内膜では血管内皮細胞の多層性増殖が見られる。一方、全身性強皮症に伴う PAH では、内膜は細胞成分が乏しく、線維性肥厚が見られる。そのため、弾力性の観点から選択的肺血管拡張薬による血管拡張作用を得られにくいという点が挙げられる。全身性エリテマトーデスやシェーグレン症候群に伴う PAH では、肺動脈周囲に炎症性細胞浸潤があることが剖検例で報告されており、炎症病態が基盤になっていることが示唆されている。第二に、病態が局所によるものか、全身性かが異なる。PAH の病態の解析は、薬剤や低酸素により誘導されるモデル動物、特発性 PAH 患者由来の肺組織での検討であり、肺動脈局所の病態に研究の関心が集中していた。一方、膠原病性 PAH は全身性疾患の一臓器病変としての発症機序に注目する必要がある。また、間質性肺疾患や左心疾患など肺動脈外からの影響も生じる。選択的肺血管拡張薬の登場は、PAH 診療に大きなインパクトをもたらしたが、非経口プロスタサイクリン投与でも改善しない重症例の存在や、併存病変があるため予後不良な全身性強皮症に伴う PAH などの病態は依然として課題となっている。以上より、膠原病性 PAH では、血管のトーンスに着目した従来の血管拡張薬だけでなく、炎症、増殖等を標的にした新規治療薬の開発や他疾患治療薬のリポジショニングなど新たな視点による治療法開発が望まれる。本講演では、膠原病性 PAH の病態と治療法開発の方向性について概説する。

抄 録

シンポジウム 6

肺高血圧症の呼吸機能、画像評価からみた解析

SY6-1

COPD における肺高血圧の呼吸機能イメージング

○清水 薫子

北海道大学大学院 医学研究院 呼吸器内科学教室

肺疾患に伴う肺高血圧症 (3 群 PH) の中で、その頻度の高さから、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、特発性肺線維症、気腫合併肺線維症に伴う PH の日常診療における重要性は高く、診断方法の向上は、喫緊の課題である。3 群 PH を疑う要素として、呼吸機能検査から予想される以上の労作時呼吸困難、スパイロメトリーから予想される以上の肺拡散能力の低下、運動時動脈血酸素分圧 (酸素飽和度) の著しい低下が挙げられる。経胸壁心臓エコー検査は、COPD に伴う PH (PH-COPD) 診断においても、初期検査として選択されるが、過膨張所見により十分な観察が成しえない場合が少なくない。一方、computed tomography (CT) 上の肺気腫割合 (%Low attenuation area: %LAA) と肺拡散能力は有意な負の関連を示すが、%LAA と肺拡散能力指標の関係のみから、PH の存在を推測することは困難である。しかし、CT 画像は呼吸器日常診療で頻用される簡便な検査であり、肺内 / 外の血管の同時評価が可能である。肺動脈 / 大動脈比 (PA/Ao 比) は PH-COPD 診断においても有用性は高い。さらに、Matsuoka らが、CT 横断面上の全肺野面積に対する断面積 5mm² 未満の肺内末梢血管総面積比 (%CSA<5) を、重症 COPD 79 人 (the National Emphysema Treatment Trial (NETT)) において応用し、年齢、性別、body mass index, PaO₂, 対標準 1 秒量、%LAA と独立して、対標準 DLco、%CSA<5 が平均肺動脈圧と有意な負の関連を呈することを報告した。さらに 3 次元血管評価も可能となり、肺内総血管体積 (total blood volume) に対する断面積 5mm² 未満の小血管体積 (BV5) 比 (BV5/TBV) の低下は 138 人の早期肺癌による切除肺における微小血管リモデリングのに関連することが示され、PH-COPD を含めた肺高血圧症の診断・管理における意義の向上が期待される。本講演においては、呼吸機能検査、さまざまな画像検査の PH-COPD 診断・管理上の現在あるいは今後の役割に関して、自験例を含め、検討する。

SY6-2

肺高血圧症の予後・治療効果予測における肺正常容積割合の有用性

○重田 文子¹⁾、岡谷 匡¹⁾、横田 元²⁾、西山 晃²⁾、田邊 信宏^{1,3)}、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

肺高血圧症 (PH) 治療において、1 群は積極的な肺血管拡張薬導入が求められ、3 群は原疾患の治療が中心である。また、1 群に比べ 3 群は治療効果に乏しく、時に換気血流ミスマッチの進行によって低酸素血症が増悪することが知られ、予後も悪い。2018 年肺高血圧シンポジウムでは、1 群と 3 群の区別を呼吸機能検査と画像で行うことを推奨しており、呼吸機能検査では %1 秒量 60%・% 努力肺活量 70% と明確な数値が示されている。しかし画像では「広範囲の肺野病変を伴う症例かいなか」というだけで、「広範囲」の明確な基準はない。つまり、PH 患者が肺異常陰影を伴っていた時、単に肺疾患を合併しているだけなのか、肺疾患が PH の原因なのか、1 群と 3 群の区別は治療や予後予測の観点からは重要ではあるものの、画像での鑑別は非常に曖昧といえる。そこで我々は、PH 患者の「残存する正常肺容積割合」に着目し、この画像定量解析が 1 群と 3 群の明確な鑑別に有用ではないかと考えた。

当院における過去 20 年間の右心カテーテル検査 1471 件のうち 1 群及び 3 群 PH と診断された患者 157 例を対象に、診断時の胸部 CT を 3 次元画像解析システム (SYNAPSE VINCENT) で解析した。CT 値: -600 ~ -950 HU の肺領域が肺全体に占める割合 (% normal area in lungs, %NAL) を求め、予後・治療反応性との関連を調べた。3 年生存率を予測する ROC 曲線では %NAL のカットオフ値は 83.2% (AUC = 0.73) であり、%NAL 83.2% 以上の患者はそれ未満と比べて 5 年生存率が有意に高値であった (81.7% vs 36.6%, $P < 0.0001$)。また、COX 回帰分析では %NAL 83.2% 未満が独立した予後不良因子であることが示された (HR: 3.17 [1.23-8.16], $P = 0.017$)。肺血管拡張薬導入後に 15% 以上肺血管抵抗低下もしくは 6 分間歩行距離増加を来した患者を「治療反応群」、この条件を満たさなかった患者を「非治療反応群」と定義したところ、治療反応群は非治療反応群と比べて %NAL が有意に高く (90.0% vs 84.7%, $P = 0.0002$)、ロジスティック回帰分析では %NAL 高値が治療反応群の独立した因子であることが示された (OR: 1.11 [1.00-1.24], $P = 0.045$)。

以上より、画像定量解析で求められた残存する正常肺容積割合は、PH 患者の予後や治療反応性と関係することが示された。本研究によって、これまで曖昧であった 1 群と 3 群の画像での鑑別をより明確化しうる一手法が示されたと考えている。

肺高血圧症の呼吸機能、画像評価からみた解析

SY6-3

慢性血栓塞栓性肺高血圧症における肺血流の不均一性の評価

○西山 晃

千葉大学医学部附属病院 画像診断センター

肺高血圧症の診断・重症度評価は右心カテーテル検査が gold standard である。しかし、侵襲的かつ高コストな検査であり、多くの患者に頻回に行える検査ではない。一方で、右心カテーテル検査と比較し、画像検査（主に CT）は低侵襲かつ低コストであり、患者の身体的負担は小さい。このため、実臨床においては画像検査が肺高血圧症の診断・治療に大きな役割を果たしている。特に慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) においては、造影 CT での肺動脈血栓の評価が診断の中心となっている。

CTEPH（肺高血圧症 4 群）や肺動脈性肺高血圧症（1 群）など、肺血管に異常が生じる肺高血圧症では、進行・重症化すると肺血流の不均一性が出現・増悪することが知られている。肺血流の不均一性（＝結果）を評価することで、肺高血圧症の重症度（＝原因）の評価を行える可能性がある。近年の撮像技術の発達により、画像検査で肺血流の評価が可能となってきた。

画像検査で肺血流（とその不均一性）の評価を行う手法として、二つのアプローチがある。一つは肺血管（肺動脈）の血流そのものを描出・評価することである。具体的には血管内に造影剤を投与し、肺血管内腔を造影することで、実際の肺血流動態を描出する。右心カテーテル検査の発展型といえる検査で、肺の CT-perfusion や、Dual-energy CT でのヨードマップを用いた肺血流イメージングがこれに含まれる。直接的に肺血流を評価できる利点があるが、末梢・毛細血管レベルの評価が難しいという弱点がある。また、特殊な撮像機器が必要となる。もう一つのアプローチは、肺血流の不均一性を反映して生じる肺濃度の不均一性（＝結果から生じるさらなる結果）を評価することである。この手法では肺血流を直接的に評価できない欠点があるが、CT-perfusion などでの描出が難しい末梢・毛細血管レベルでの変化を間接的に評価できる利点がある。また、特殊な撮像機器なしに評価が可能である。今回の講演では、これらのアプローチを用いて、画像検査で肺血流の不均一性をどこまで評価できるかを提示する。

SY6-4

AI による肺高血圧症の評価

○楠瀬 賢也

徳島大学病院 循環器内科

肺高血圧症は早期発見・早期治療が重要な疾患群である。早期スクリーニング法のうち、胸部 X 写真および心エコー図検査は非侵襲的に簡便に施行できるため、肺高血圧のスクリーニングや治療効果判定に用いられる。胸部 X 線写真では心陰影や肺野の所見、心エコー図検査では右心系や左心系の形態変化に加え心ドプラ法を併用することで肺高血圧症を評価する。しかしこれら所見は主観的な評価であり、精度や再現性に問題があった。

近年の人工知能（AI）の発達により、自動計測・診断領域での進化が著しい。我々のグループでも胸部 X 線写真を用いた肺高血圧症の存在診断、心エコー図検査における肺高血圧症評価指標の自動計測技術についての開発・臨床応用についての研究を進めており、AI による肺高血圧症評価の現在と、将来展望について提示したい。

抄 録

シンポジウム 7

CTEPH の病像・病態に切り込む～日本と欧米の違い～

SY7-1

人種差に着眼した CTEPH 血栓形成過程の違い

○坂尾 誠一郎、内藤 亮
国際医療福祉大学 呼吸器内科学

血栓がなぜ溶けないのか？慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）の中核となる問題だが、そのメカニズムはいまだあきらかでなく、解明が急がれる。すでに我々は、CTEPH 患者の血栓内膜摘除術後の器質化血栓組織で、増殖能力の高い筋線維芽様細胞および機能不全を呈した内皮様細胞の存在を示している。しかし、これらの細胞がどのように器質化血栓形成に関与するのか、未だ不明なままである。

現状、欧米と本邦では発生頻度や性差が異なり、さらに血栓にみられる細胞の特徴も異なる。私たちはその点に着目し、ウィーン大学循環器内科とともに手術摘出血栓の比較をおこなっている。欧州では器質化が弱い赤色調の血栓が、本邦では器質化が進んだ白色調の血栓が優位であることを見いだしている。これらの点を踏まえ、器質化血栓における人種差に着目しこの差をあきらかにすれば、血栓の器質化メカニズムを解明できると考えている。さらに、人種間における危険因子の比較は、今後の CTEPH 治療開発につながるジェネティクス、エピジェネティック研究、および環境因子研究に大きく寄与することが期待される。

本シンポジウムでは、血栓形成プロセスにおける分子生物学的および病理学的アプローチによる成果を提示し、解説する。

SY7-2

CTEPH 日本と欧米の違い 臨床の立場から考察する

○谷口 悠
神戸大学医学部附属病院 循環器内科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH：chronic thromboembolic pulmonary hypertension）は器質化した血栓により肺動脈の狭窄や閉塞が起こり、肺血管抵抗が増大する疾患である。外科的な血栓内膜摘除術（PEA：pulmonary endarterectomy）が唯一の治療とされていたが、肺動脈バルーン形成術（BPA：balloon pulmonary angioplasty）や CTEPH に適応を持つ肺血管拡張薬の登場により治療法は大きく進化した。特に BPA に関しては日本で大きく進化した。日本では PEA より BPA が広く普及しており、アメリカやドイツ、イギリスなどの PEA がメインの国々とは治療戦略が少し異なっている。同時に日本と欧米の CTEPH の病態としての差異も注目されつつある。

手術適応外の CTEPH の検討では、日本と欧米の BPA レジストリを比較すると、日本では約 80% が女性であるが、欧米は男女の性差はない。静脈血栓症の既往に関しては、日本は 1/3 にとどまるが、欧米では 70% 以上に既往がある。また、BPA に対する反応も少し異なる。日本と欧米では BPA 経験に差があると考えられてきたが、最新のフランスからのデータ（RACE 試験）によると肺血管抵抗（PVR：pulmonary vascular resistance）は約 -60% 低下しており、日本の BPA レジストリの結果（-66%）と遜色はない。しかし、BPA 後の平均肺動脈圧は 28mmHg にとどまり、日本の 22.5mmHg と比較すると肺高血圧は残存している。PVR の改善度合いは同様でも、欧米は圧の改善と心拍出量が改善するのに対し、日本では PVR の改善は主に圧の改善によるところが大きい。

一方で、手術適応の CTEPH の検討では、当院のデータでは手術適応 CTEPH の男女の性差はなく、欧米と同様である。PEA 後の血行動態の反応も欧米と大きな差は認めなかった。

CTEPH の手術適応は術者の経験によっても異なるため、日本と欧米の CTEPH 手術適応患者の割合を直接比較したデータはなく日本で末梢型 CTEPH の割合が欧米と比べて多いのかは不明である。しかし、特に手術適応外の末梢型 CTEPH において、日本と欧米では患者特性が異なる可能性がある。このセッションでは、CTEPH の病態における日本と欧米の違いについて、CTEPH に携わる臨床医の立場から考察したい。

SY7-3

CTEPH: ESC/ERS ガイドライン改訂を深読みする

○大郷 剛

国立循環器病研究センター 肺循環科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH: Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension）はその名の通り肺血栓塞栓により抗凝固療法を一定期間使用しても改善せず慢性的に器質化し、そのため肺血管の閉塞、狭窄が慢性的に持続すること、そしてその肺血管の狭窄のために肺高血圧症をきたした状態である。これまで CTEPH においては肺血管内摘除術 (PEA) が欧米で先行し国内で導入され、治療方針は手術か保存的治療という極めてシンプルなものであった。その後、肺動脈バルーン形成術 (BPA) が日本を中心に世界中に発展し、さらには内服薬の登場により治療選択肢が拡大し、その有効性、安全性の面から手術でカバーできない患者における治療は急速に進行した。それと同時に術後の残存 PH 等に対してもこれらのカテーテル治療や内服も併用され、手術の立場からも治療選択肢が拡大したことは大きなメリットとなっている。

2022 年欧州心臓病学会 / 呼吸器病学会 (ESC/ERS) による肺高血圧症ガイドラインが改訂された。過去の肺高血圧症のガイドラインにおいては比較的重症例の診断や治療に主眼がおかれていたが、今回の改訂により、より CTEPH 疾患本来の病態へのアプローチへ変化してきている。CTEPH とは何か、診断自体はどうあるべきか、いかに早期にそして本来治療が必要な患者をより多く診断することができるか、こういった疾患の本質に向かって議論はすすんでいる。治療においても 3 つのモダリティーが登場し、エビデンスも次々に登場し、それぞれの治療は過渡期から成熟期を迎えつつある。それぞれの治療がより安全性を高めつつ、より限界を広げそれぞれの治療の境界が重なる部分も増え、併用されることも多くなっている。今回 CTEPH の診断、治療において 2022 年欧州心臓病学会 / 呼吸器病学会 (ESC/ERS) の改訂の背景や目指す方向性について考察したい。

抄 録

パネルディスカッション 1

肺高血圧症病態形成における遺伝的要因と外的要因のクロストーク

PD1-1

PAH 病態形成と個別化医療における遺伝学的要因の重要性

○片岡 雅晴

産業医科大学医学部 第2内科学

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) における遺伝学的要因と外的要因のクロストークによる病態形成機序を考慮して治療にあたることは、PAH の個別化医療のために重要である。PAH に対する遺伝学的検査は、我が国ではいまだ保険適応ではない。しかし、昨年 2022 年に発行された欧州の ESC/ERS ガイドラインにおいては、遺伝性 PAH 患者の第1度近親者や未発症の PAH 関連遺伝子変異保有者に対する年1回のスクリーニングや、静脈/毛細血管病変を伴う PAH (肺静脈閉塞症/肺毛細血管腫症) の診断のための遺伝学的検査と EIF2AK4 両アレル変異の同定、等がクラス I で推奨されており、PAH に対する遺伝学的検査や遺伝カウンセリングは今後の診療において必要不可欠となりつつある。特に、BMPR2 遺伝子や欧米人患者では確認されない RNF213 遺伝子は重要であり、これらの変異の有無によって PAH の予後にも影響することを報告した。日本人 PAH 患者の約1割は RNF213 関連血管病として臓器横断の難治性血管病の一部に組み込まれることも見出した。なお、PAH の個別化医療の推進に向けて、これらの遺伝学的要因と外的要因がどのように複雑に相互作用して病態を形成しているのかを解明することは重要である。我々は、これらの臨床で認めた遺伝学的要因を再現したマウスを作成し、外的要因との相互作用における病態機序解明を目的とした基礎研究を実施した。本講演では、PAH における遺伝学的要因に基づく臨床的知見と、我々が基礎研究で得た外的要因とのクロストークに関する基礎的知見について包括的に紹介する。

PD1-2

PAH 病態における内皮細胞シグナルの役割

○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 (循環器内科)、²⁾神戸薬科大学 臨床薬学研究室

肺高血圧症は肺動脈の病的リモデリングの結果、肺動脈圧が上昇して右心不全を来す進行性・致死性の疾患である。肺高血圧の病態形成において BMPRII に代表される遺伝子異常が重要な役割を果たしている一方、家族性肺高血圧症における浸透率の低さから遺伝的要因に何らかの 2nd ヒットが加わることで肺高血圧を発症すると考えられている。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るため、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。肺高血圧患者の肺血管内皮細胞における DNA メチル化を検討した過去の報告では INHBA プロモーター領域のメチル化が低下していることが報告されており、実際私たちは肺高血圧患者の肺血管内皮細胞では INHB の mRNA 発現が増加していることを見出している。これら結果からエピジェネティックな変化による内皮 INHBA の発現上昇は、肺高血圧症を引き起こす 2nd ヒットになり得ると考えられた。

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。近年、肺高血圧症患者の年齢は明らかな上昇傾向を示しており、血管内皮細胞老化は肺高血圧症を増悪させる重要な病態修飾因子の一つと考えられる。

肺高血圧症病態形成における遺伝的要因と外的要因のクロストーク

PD1-3

肺高血圧症の病態形成におけるクローン性造血の役割

○三阪 智史

福島県立医科大学 循環器内科学講座

肺高血圧症における肺動脈リモデリングにおいて、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、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現象であることが明らかになった。そして、クローン性造血で観察される遺伝子変異は、好中球、単球、リンパ球などの末梢免疫細胞でも検出され、分化した末梢循環血液細胞の機能的変化をもたらして、さまざまな心血管疾患のリスクに関与す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、肺高血圧症との関連性を検討した。クローン性造血において、JAK2 変異は、頻度の高いドライバー変異のひとつとして同定されているが、その中でも JAK2V617F 変異は、機能獲得型変異として恒常的な JAK2 活性化を引き起こす。我々は JAK2V617F 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、血液細胞の JAK2V617F 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、ACVR1 (ALK1) の発現を増加させた。これをターゲットとして、ALK1 を阻害することが、増加した肺動脈周囲好中球数および亢進した好中球機能を抑制し、JAK2V617F に関連した肺高血圧症の病態改善につながることを明らかにした。

本演題では、後天的因子である 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、クローン性造血を標的とした個別化医療と治療応用につながる可能性について議論したい。

PD1-4

肺動脈性肺高血圧症におけるアリルハイドロカーボン受容体の役割

○中岡 良和¹⁾、浅野 遼太郎²⁾、岡澤 慎¹⁾、大郷 剛²⁾

¹⁾国立循環器病研究センター 研究所血管生理学部、²⁾国立循環器病研究センター 心臓血管内科肺循環科

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の病態形成には、遺伝的素因に加えて外的要因の炎症、化学物質曝露、感染などが重要な役割を担う。我々はこれまで炎症に焦点を当てて研究を進めて、IL-6 とその下流での Th17 細胞、IL-21 の重要性を報告してきた (PNAS2015)。ダイオキシン受容体として知られる環境ホルモン受容体の芳香族環状炭化水素受容体 (Aryl hydrocarbon receptor: AHR) は Th17 細胞の分化制御においても重要な役割を担うことが知られるが、我々は Sugen5416 負荷と低酸素負荷による Su/Hx ラットモデルにおける PAH 重症化において AHR が極めて重要な役割を担うことを 2020 年に報告した (PNAS2021)。AHR の内因性アゴニストの FICZ をラットに皮下投与して低酸素負荷を行うと、叢状病変様の病変を伴う重症 PAH が誘導された。AHR-KO ラットを作製して Su/Hx モデルラット系で検討すると、PAH 重症化は AHR-KO ではほぼ抑制された。薬剤性 PAH の原因となる青黛は AHR アゴニストの indirubin などを含むが、青黛と低酸素負荷により野生型ラットでは青黛による悪化が観察されたが、AHR-KO では悪化がキャンセルされた。また、特発性 PAH 患者の肺組織での免疫組織解析では、病変部の細胞や血管内皮細胞で AHR の核内移行、下流分子の発現がみられて、AHR 活性化がヒト PAH でも示唆された。PAH 患者の血清を用いて AHR 活性化能を定量すると、PAH 患者では健常コントロールに比較して AHR 活性化能が有意に上昇しており、PAH の重症度、予後とも相関している結果が得られた (PNAS2021)。以上の結果より、PAH の病態形成で AHR 活性化は重要な役割を持つことが示唆される。一方、特発性 PAH や膠原病性 PAH 患者において、AHR リガンドが患者体内のどこで産生されているかは不明であり、PAH 病態形成を考える上で極めて重要である。現在、我々はこの点について検討を進めており、PAH の炎症の起源とその病態形成機構について、本講演では議論をしたい。

抄 録

パネルディスカッション 2

左右短絡心疾患に伴う PH を多方面から考える

PD2-1

小児 - 病理・手術適応・PH 残存のリスク

○永井 礼子

北海道大学病院 小児科

小児先天性心疾患の治療、管理は年々進歩しており、生命予後も生活の質も向上している。その一方で、左右短絡心疾患に伴う PH、そして術後残存 PH により救命が困難なケースが、現在でも散見されている。これらのタイプの PH の重症化に関わる因子や長期予後については、いまだ十分にはわかっていない。複数の先天性心疾患の混在や、早産・低出生体重、21 トリソミーに代表される先天異常症候群や耳鼻咽喉科疾患などの、小児で PH を増悪させやすい合併症の存在が、その解明を阻んでいると考えられる。

本発表では、術後残存 PH により救命できなかった症例における肺病理像、Eisenmenger 症候群として対応されていたが心内修復術が可能となった症例、先天性心疾患術後の原因不明の BNP 高値が、別の原因による PH であった症例、先天性心疾患術後残存 PH による心停止と考えていたところ、思わぬ遺伝的背景が明らかになった症例などの自験例を提示する。最後に、小児の先天性心疾患に伴う PH の重症化因子を探るため、現在進めている肺病理像と長期予後との関係についての臨床研究にも、触れることができると考えている。

PD2-2

左右短絡を有する心疾患を合併した 21 トリソミーの遠隔予後

○正木 直樹^{1,2)}、齋木 由利子³⁾、前田 恵²⁾、落合 智徳¹⁾、帯刀 英樹¹⁾、崔 禎浩¹⁾、小澤 晃⁴⁾、齋木 佳克²⁾

¹⁾宮城県立こども病院 心臓血管外科、²⁾東北大学 心臓血管外科、³⁾東北大学 医学教育推進センター、

⁴⁾宮城県立こども病院 循環器科

21 トリソミーは最も頻度の高い染色体異常の 1 つであり、PH の合併が多いとする報告が多い。とりわけ左右短絡を有する心疾患を合併した症例（AVSD, VSD 等）では PH の進行が速いとされている。21 トリソミーにおける PH 進行の要因として、肺血管病変自体の進行のしやすさ、肺自体の低形成、上気道・下気道といった呼吸器関連の併存症など多数報告されており、複合的な要因で PH が進行するものと考えられている。心内修復を行うことで PH が改善する症例が多いが、PH が残存し治療介入を要する症例も散見される。肺血管拡張薬の進歩が著しい近年において、心疾患を有する 21 トリソミーの生命予後は大きく改善してきていると思われるが非 21 トリソミーと比較した PH の経過、生命予後に関しては十分に検証されていない。

本検討では 21 トリソミーが術後 PH や生命予後に与える影響を当施設の成績から検証するとともに、21 トリソミー症例における肺病理組織と遠隔予後の関連性に関して報告できればと考えている。

左右短絡心疾患に伴う PH を多方面から考える

PD2-3

先天性心疾患における肺高血圧の 4 群に対する治療

○高月 晋一

東邦大学医療センター大森病院 小児科

先天性心疾患による肺高血圧をきたす病態は、主に左右短絡により肺血流が増加し肺動脈圧が上昇するものであり、短絡閉鎖により改善しうる。肺血管拡張薬が必要になるのは肺血管抵抗が上昇している症例であり、より進行性の病態であることから、先天性心疾患による肺高血圧では肺動脈圧よりも肺血管抵抗値が重要といえる。先天性心疾患の肺高血圧に関与する病態には 3 つの要因があり、それぞれが独立せずに存在する。1 つ目は passive な要因で、主に左心室系の閉塞性疾患で肺静脈圧上昇に伴うものである。2 つ目は resistive な要因で肺血管抵抗が上昇するものであり、病態により肺血管床の減少と肺血管攣縮に分類される。最後に hyperkinetic な要因であり、肺血管抵抗の上昇を伴わず左右短絡で肺血流が増加したために生じるもので、この要因が最も多いと考えられる。Nice 分類では先天性心疾患における肺高血圧症を 4 つのカテゴリーに分けている。I 群は Eisenmenger 症候群、II 群は未手術の左 - 右短絡性疾患、III 群は本来肺高血圧を来さない小さな短絡の先天性心疾患を伴うもの、IV 群は術後に残存または再発するもの、とされている。II 群の左右短絡性疾患による肺高血圧では心内修復術が根本的な治療となるが、肺血管抵抗の上昇を伴う症例では手術の可否について検討する必要がある。治療アルゴリズムでは、肺血管抵抗係数によって手術適応を判断することが推奨されており、肺血管抵抗係数が高い症例では短絡の閉鎖後に肺高血圧の残存のリスクが高く肺血管拡張試験で判断する。しかし、この試験において反応性が確認された症例でも閉鎖術を行った後に肺高血圧が再増悪することが懸念されるため、repair and treat として術後に肺血管拡張薬が投与される。肺血管抵抗係数が 8 WU・m2 を超える重症例では原則修復術は禁忌とされてきたが、近年では肺血管拡張薬を術前及び術後に投与することにより短絡の閉鎖を行う treat and repair、repair and treat という治療戦略が試みられる。しかし長期予後についての解析はまだ十分でなく、またどの肺血管拡張薬が推奨されるかは明らかではない。このように先天性心疾患に伴う肺高血圧は手術による閉鎖だけでなく、肺血管拡張薬の使用により、今までは治療が困難とされてきた症例に対してさまざまな可能性を見出せるようになってきた。今回、過去に行われた 4 群に対する治療に関する報告をまとめて解説する。

PD2-4

Treat and Repair strategy を成功させるには

○赤木 達

岡山大学学術研究院医歯薬学域 循環器内科学

左右短絡心疾患は肺動脈性肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension: PAH) の原因の一つであり、アイゼンメンジャー症候群、左右短絡心疾患に伴う PAH、PAH に左右短絡心疾患が偶発的に伴ったもの、短絡閉鎖後に残存もしくは発現した PAH、の 4 つに分類される。左右短絡心疾患に伴う PAH では、PAH が軽度であれば短絡閉鎖が可能である。しかし PAH が中等度～重度であれば短絡閉鎖は困難で、肺血管標的薬による治療が優先される。その場合に肺血管標的薬により短絡閉鎖が可能なまで PAH が改善する症例が存在する。診断時は閉鎖不可能だが、肺血管標的薬で PAH を改善後に短絡閉鎖する治療方針のことを Treat and Repair strategy といい、近年注目されている。我々の施設では多くの心房中隔欠損症や心室中隔欠損症に関連した中等度～重度 PAH に対し、Treat and Repair strategy を実践してきた。そこで得られた知見から、Treat and Repair strategy が成功する症例、しない症例、閉鎖の基準や肺血管標的薬の使い方、酸素負荷や NO 負荷の解釈などについて述べる。

PD2-5

成人先天性心疾患シャント関連肺動脈性肺高血圧患者の移行医療

○八尾 厚史

東京大学 保健・健康推進本部

成人先天性心疾患 (ACHD) 患者の管理では、エビデンスのない様々な疾患特異的病態に対し適切な治療選択が要求される。通常、循環器内科・小児循環器科・(小児)心臓血管外科の知識を総動員するのは必須で、妊娠出産など他の診療科の力も必要になることも珍しくない。さらに、成人期医療へ小児患者をスムーズに転科 (transfer) していくためには患者自身の自立・自律を促す移行期医療が必要である。先天性心疾患 (CHD) 分野は最も移行医療体制が進んでいると認知されている。一方、肺高血圧 (PH) 分野ではどうであろうか。例えば、特発性肺動脈性肺高血圧 (IPAH) 患者の移行医療の施行状況はどうなっているのか？ 筆者の経験では、移行医療を施された小児期発症 IPAH 患者をあまり経験していない。例えば、成人医療における心臓カテーテル時に麻酔をしないこと、小児期との適応薬剤の違いや使用法 (治療指針) の違いなどの事前説明、薬剤副反応に対する対処法の違いなど、多くの必要事項に関しての移行期医療は行われているのだろうか？ 果たしてそれ以前に IPAH 患者を含め PH 患者に関して小児科から成人診療科への転科 (transfer) は普通に行われているのだろうか？ ACHD-シャント関連 PAH (sPAH: 小シャント合併 IPAH を含む) では、CHD と PAH という事象に対応するような移行医療の施行が望まれます。近年、Treat and Repair という薬剤治療下でのシャント閉鎖という画期的なシャント修復術が一部の施設で積極的に行われ、手術不能とされてきた Eisenmenger 症候群ですら一部シャント閉鎖にまで成功し、極めて良好な成果が報告されている。実際、当院循環器内科の Treat and Repair 成績では適応と判断された連続 18 例の ACHD-sPAH 患者 (心房中隔欠損 13 例、心室中隔欠損 3 例、心室中隔欠損 + 動脈管開存 1 例、大血管転位 1 例、うち Eisenmenger 症候群 3 例) において、Treat and Repair により著明な QOL 改善を全例で得るに至っている。CHD 患者一般に関しては、移行医療の施行は他の分野に比し非常に進んでいる。しかしながら、ACHD-sPAH 患者のように複雑かつ専門性が更に高い病態においては、さらに進んだ病態特異的な移行医療が必要になる。今回、CHD 移行医療の現状をご紹介します、更に一步進んで ACHD-sPAH を例に、より疾患特異的な移行医療の在り方に関して実際の症例を提示しながら他の演者とともに考えてみたい。

抄 録

パネルディスカッション 3

BPA が岡山 MC で開始され今年で 20 年目。BPA の手技の実際は？

PD3-1

BPA にイメージングモダリティは必要か？ IVUS は必要

○谷仲 謙一

¹⁾済生会兵庫県病院 循環器内科、²⁾神戸大学医学部附属病院 循環器内科

血管内超音波（IVUS：intravascular ultrasound）は血管内腔および血管壁の画像を高い解像度で描出する血管内イメージングツールであり、冠動脈及び下肢動脈に対するインターベンションでは IVUS の有用性は数多く示されている。BPA 時の IVUS の有用性は明らかではないが、BPA は一度に多くの血管を治療する必要がある点やステントを使用せずバルーンのみの治療である点において PCI や EVT とは異なり、また再狭窄が少ない。そのような背景において本講演では BPA に対する IVUS の有用性や欠点について議論したい。

PD3-2

BPA にイメージングモダリティは必要か？ OCT の有用性

○杉村 宏一郎

国際医療福祉大学成田病院 循環器内科

この 20 年で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）の効果は確立された。しかし、いまだに手技に伴う合併症や BPA のエンドポイントの設定など問題点もある。BPA では、肺動脈造影の所見から病変の有無や範囲を診断するが、血管内イメージングにより詳細な病変の形態が観察可能である。循環器領域における血管内画像診断装置は冠動脈疾患を中心に用いられ、特に冠動脈インターベンションにおける病変評価に欠かせないモダリティとして発展してきた。血管内画像診断技術に近赤外線を用いた光干渉断層法（OCT）は、最大 180frame/sec という高いフレームレートを有するため、最大速度 40mm/sec という高速でのプルバックが可能となり、高い解像度と共に実用的な臨床診断装置として確立されたが、BPA においてはその煩雑性から次第に使用頻度は減少傾向にある。しかし、末梢性肺動脈狭窄や CTEPH の入口部病変など、正確な血管病変の評価や血管系の計測が必要な場合も存在する。血管造影のみでは病変の範囲を特定する事が困難な場合や、バルーンによる治療効果が乏しい場合などには OCT を用いた詳細な評価が有用である可能性がある。これまでの経験から OCT の有用性を議論したい。

BPA が岡山 MC で開始され今年で 20 年目。BPA の手技の実際は？

PD3-3

BPA にイメージングモダリティは必要か？ pressure wire は必要

○伊波 巧

杏林大学医学部 循環器内科

本邦で発展した "Refine BPA" の登場によって CTEPH 治療の進歩は目覚ましく、現在本邦では薬物治療や外科治療と BPA を患者個々の特性に応じて組み合わせたハイブリッド治療を行われるまでになっている。一方で、BPA 治療の現在抱えている問題や限界も浮き彫りになりつつあり、その一つが治療後も WHO-FC I 度まで到達できない症例や "Exercise PH" による運動耐容能低下が挙げられる。現在行われている治療によって、CTEPH 患者の生命予後改善といった目標は達成しつつあるが、まだ十分に QOL 改善を達成できているとは言えない。当院では病変部の最適拡張を達成するために、一つひとつの病変部の機能的な改善を評価するために、pressure wire/catheter ガイドでの BPA を実施している。本セッションでは、具体的な症例を提示しながら、pressure ガイド BPA の可能性について論じたい。

PD3-4

BPA に Imaging modality は必要か Angio 画像が一番

○谷口 悠

神戸大学医学部附属病院 循環器内科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH: chronic thromboembolic pulmonary hypertension) に対する肺動脈バルーン形成術 (BPA: balloon pulmonary hypertension) の有効性、安全性は確立されつつあり、ESC/ERS 2022 のガイドラインでは薬物療法、BPA とともに class I の適応を取るに至った。しかし BPA の方法については術者や施設間の差があり、一般化されていない。

その一つに、BPA 中の Imaging modality の使用の有無がある。Imaging modality としては、血管内超音波 (IVUS: intravascular ultra sound)、光干渉断層法 (OCT: optical coherence tomography)、プレッシャーカテーテルがある。

1) IVUS: IVUS により、web 病変などの病変部位の確認、血管径の測定、また血流ドプラを使用して血流の有無を調べることが可能である。
2) OCT: IVUS よりさらに解像度が優れ 10 μ m 単位での血管内評価が可能である。詳細な画像情報を得られるものの赤血球除去が施行毎に必要となり、実際の BPA において有用性は乏しいと考えられる。
3) プレッシャーカテーテル: 冠動脈の有意狭窄を評価するためのデバイスであり、病変前後の圧格差の比を測定する。プレッシャーカテーテルを用いることにより BPA の効果が高まったという報告もある。また、病変の有無や位置を評価するにも有効であろう。しかしながら、冠動脈と異なり有意狭窄とされる血流予備量比 (FFR: fractional flow reserve) のカットオフ値は定まっておらず、肺動脈圧が低圧となってくるとドリフトが起こりやすくなる。

当院の BPA 黎明期においては、他の血管形成術などと同様に、IVUS を全症例に使用して治療血管の評価を行っていた。しかし近年は完全閉塞病変の治療時などの場合を除くと IVUS の使用頻度は減ってきている。Angio 画像でも、経験の蓄積により病変の評価が可能となってきたこと、血管径も 6Fr のガイディングカテーテル径が約 2mm であることより血管径の推定が可能であることが理由である。また、血管径にあったステント留置を行う必要がないため、0.1mm 単位での血管径評価が不要なことも挙げられる。プレッシャーカテーテルも隠れた病変の評価やバルーン拡張の追加を行う際に有効である場合があるが、全例で必要はなく、症例を選んで使用している。当院では Angio 画像の flow 速度、末梢までの血流の流れ具合、静脈灌流などの情報をもとに BPA を行っており、その方法について説明したい。

BPA が岡山 MC で開始され今年で 20 年目。BPA の手技の実際は？

PD3-5

BPA の治療戦略。バルーンサイズは？ small balloon method

○下川原 裕人

岡山医療センター 循環器内科

慢性血拴塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対するバルーン肺動脈形成術 (BPA) において、小径バルーンによる病変部の拡張は、肺損傷の軽減に有効であると考えられている。その一方で、小径バルーンによる拡張だけでは、病変部の再狭窄のリスクを高めたり、治療効果の減弱につながる可能性がある。効果的かつ安全に行うための最良な BPA の治療戦略について検討する。

PD3-6

九州大学病院における経皮的バルーン肺動脈形成術の戦略

○細川 和也

九州大学病院 循環器内科

九州大学病院では 2012 年に肺高血圧専門外来を開設し、同時に慢性血拴塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対する経皮的バルーン肺動脈形成術 (BPA) プログラムを導入した。2018 年からは外科的血拴内膜摘除術 (PEA) プログラムも開始し、以降は新患 CTEPH は全例、循環器内科、心臓血管外科、放射線科の CTEPH 専門チームが評価し、PEA、BPA、肺血管拡張薬の multimodal treatment 戦略について計画し治療している。2021 年には日本循環器学会認定の BPA 指導医 (阿部弘太郎) を擁立することができ、自前で BPA 術者を育成できる体制を確立し 2023 年 1 月までの通算 BPA セッションは 839 セッションに至った。当院の特徴としては PEA、BPA、肺血管拡張薬の 3 つの治療が可能であることから multimodal treatment 戦略に基づき、PEA + BPA ハイブリッド症例が多いこと、BPA 術前の肺血管拡張薬使用率が高いことが挙げられる。BPA の手技では術前・術中の評価・リファレンスを肺動脈 CT の 3 次元画像処理 (Volume rendering, maximum intensity projection) を用いて行っていることが特徴である。また、当院ではガイドエクステンションを全例で使用し、亜区域枝レベルの選択的肺動脈造影を多用することで造影剤使用量を大幅に低減できている。このセッションでは九州大学病院における CTEPH の治療戦略及び、BPA の治療戦略について紹介する。

BPA が岡山 MC で開始され今年で 20 年目。BPA の手技の実際は？

PD3-7

BPA は inoperable CTEPH が適応だが・・・。BPA のみ可能施設の実際

○池田 長生

東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

本邦の肺高血圧症治療ガイドライン、2022 年夏に改訂された ESC/ERS のガイドラインともに BPA は Class I の推奨となったが、その前に PEA 適応検討が推奨されている。しかし PEA operator が在籍する施設は限られており、当院のように自施設では BPA（と薬剤治療）のみが施行可能なことは少なくない。

Operable な近位部病変、大きな Pouch lesion であっても BPA で治療可能なケースも多い。一方、「ワイヤーが通過しない bulky な器質化血栓」、「拡張後も pressure gradient が残存する病変」、「Cardiac output が十分に増加しない」など現時点での BPA の限界も存在する。当院での実臨床の共有を通じて operable CTEPH への BPA の未来を議論させて頂きたい。

PD3-8

CTEPH 治療で PEA と BPA の両方が施行可能な施設としての考え方

○山下 淳¹⁾、伊藤 亮介¹⁾、島原 佑介²⁾、近森 大志郎¹⁾、荻野 均²⁾

¹⁾東京医科大学病院 循環器内科、²⁾東京医科大学病院 心臓血管外科

ガイドラインの推奨する CTEPH 治療アルゴリズムでは、CTEPH 患者の治療方針決定において、まず CTEPH の診断治療を専門とする外科、内科の専門家による協議を行い、PEA 可能かどうかを評価すべきとされており、このフローは欧米および日本で全く同様である。またヨーロッパのガイドラインは過去 10 年で、複数回の改訂が行われているが、一貫してこのフローの変更はない。一方で日本の現状は、BPA が日本において発展してきた治療であることと、PEA に精通した外科医が極端に少ないという背景から世界の大勢と異なり、BPA が広く普及し多数の施設で数多く行われている反面、PEA は限定された施設、外科医のもとでのみ施行されており、件数も伸び悩んでいる現状がある。このため日本では PEA の適応が十分評価されず、BPA で治療されている症例も少なくないのではないかという推測が成り立つ。東京医科大学病院では CTEPH の治療として、まず 2012 年から PEA が開始された。PEA 目的の患者が増加すると、inoperable CTEPH と判断される症例も少なからず出てくるようになり、これらの症例を内科的に治療する必要性が大きくなったため 2015 年から BPA を開始した。BPA 開始当初は治療経験の少なさもあり、治療方針決定の協議においても、外科主導であったことは否定できない。しかしながら BPA の治療経験を積み重ねることで BPA の高い治療効果を知り、さらに治療困難な症例に対して PEA と BPA を柔軟に組み合わせて治療することで良好に治療し得た経験を外科と共有することで、BPA のみならず PEA の治療成績も向上しており、現在では東京医大方式と呼べるような独自の治療アルゴリズムが確立されつつある。本講演では当院での治療経験から operable、inoperable という区分けでなく、PEA と BPA の柔軟な使い分け、さらに PEA と BPA のコラボレーションによって、CTEPH に対するより効果の期待できる治療になる可能性があることを提示したい。

抄 録

YIA セッション（基礎）

YIA1-1

肺高血圧症右室オミックス解析によるバイオマーカーの同定

○横川 哲朗¹⁾、Olivier Bouché²⁾、島内 司²⁾、Allan Lawrie³⁾、Steeve Provencher²⁾、
Sebastien Bonnet²⁾

¹⁾福島県立医科大学 循環器内科、

²⁾Université Laval Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec、

³⁾University of Sheffield Department of Infection, Immunity and Cardiovascular Disease

(背景) 肺動脈性肺高血圧症において右心不全は主要な死因である。肺高血圧症における右心不全非代償化へ至る機序と関連するバイオマーカーについては不明な点が多い。

(方法と結果) ヒト肺高血圧症の右室 (コントロール, n = 17; 代償期, n = 11; 非代償期, n = 11) と血漿 (コントロール, n = 28; 肺高血圧症, n = 60) を用いたトランスクリプトームとプロテオミックス解析により複数の右心不全と関連した蛋白質を同定した。その中で、Latent Transforming Growth Factor Beta Binding Protein 2 (LTBP2) が特に右心不全非代償化と関連していた。右室の病理解析で、LTBP2 は右室線維化領域に発現していた。2種の右心不全動物モデル (肺動脈縫縮術、モノクロタリン) の解析においても LTBP2 は非代償期の右室で高発現した。ヒト右室由来の心臓線維芽細胞において TGF β 刺激で LTBP2 の発現が亢進した。血中 LTBP2 濃度は肺高血圧症 (カナダと UK のコホート, n = 121) の右心機能 (心係数、肺動脈圧) と関連した。多変量解析において、血中 LTBP2 濃度は肺動脈性肺高血圧症の予後と有意な関連があった。

(結語) LTBP2 は肺動脈性肺高血圧症の右心機能や予後と関連したバイオマーカーとなる。

YIA1-2

運動誘発性肺高血圧ラットモデルにおける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⁾、山田 祐資¹⁾、佐藤 遥¹⁾、山本 沙織¹⁾、
佐藤 公雄¹⁾、Mark Gladwin²⁾、安田 聡¹⁾

¹⁾東北大学 循環器内科、²⁾University of Pittsburgh School of Medicine

【背景】左室駆出率保持性不全症例 (HFpEF) 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 SU5416 を投与し PH-HFpEF モデルを作成した。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血行動態を評価した。左室圧の変化は両群で同様であったが、PH-HFpEF ラットは運動時に右室圧の著明な上昇を呈した。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 で肺動脈拡張障害がみられ、運動誘発性肺高血圧の主因と考えられた。培養肺動脈平滑筋細胞ではメタボリックシンドロームを模したグルコース、パルミチン酸、インスリン刺激によりミトコンドリア酸化ストレスが増加し、miR193b、NFYA を介して sGC の発現が減少した。ミトコンドリア酸化ストレス補足剤やアデノ随伴ウイルスベクターによる NFYA の増加は 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】肺動脈のミトコンドリア酸化ストレスと sGC は運動誘発性肺高血圧症の有力な治療標的と考えられた。

YIA1-3

Empagliflozin は肺動脈性肺高血圧の血管リモデリングを抑制する

○吉田 賢明^{1,2)}、Sun Xiaio-Qing¹⁾、Neep Beau¹⁾、重城 喬之¹⁾、吉田 優¹⁾、
de Man Frances¹⁾、Bogaard Harm Jan¹⁾

¹⁾Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Department of Pulmonary Medicine、

²⁾九州大学大学院医学研究院 循環器内科

背景:Empagliflozin (EMPA) は新規糖尿病治療薬で sodium glucose cotransporter2 (SGLT2) 阻害薬の一つだが、近年心不全患者への予後改善効果が示されている。機序としてミトコンドリア機能改善が示唆されているが、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の血管リモデリングに対する効果は検討されていない。

方法と結果:PAH 患者及び健常 (CTRL) 肺組織の蛍光免疫染色 (IF) で PAH の PA 内膜に一致して SGLT2 の発現を認めた。患者肺から分離した微小血管内皮細胞 (MVECs) でウエスタンブロットを行うと、CTRL と比べ PAH で SGLT2 が上昇、ミトコンドリア生合成の制御因子である PGC-1 α が低下していた。MVECs を EMPA (1 μ M) で治療すると PGC-1 α の発現が増加した。MitoTracker で EMPA は MVECs の酸化ストレスを抑制、MTT で細胞増殖を抑制していた。SU5416+10% 酸素で誘導した PAH ラットに EMPA を投与すると肺血管抵抗が低下し、EvG 染色から PA 内膜病変が抑制されていた。IF にて PAH ラットの PA 内膜で SGLT2 の発現が亢進、EMPA 投与で 8-OHdG が抑制されていた。

結論:EMPA は PAH 患者の MVECs のミトコンドリア生合成を改善、異常増殖を抑制、PAH ラットの血管リモデリングを抑制した。EMPA は PAH における新たな治療選択となり得る。

YIA1-4

RXR α は p53 による内皮間葉転換を介して肺高血圧を改善する

○沼田 玄理、瀧本 英樹

東京大学医学部附属病院 循環器内科

(背景) 肺高血圧症 (PH) の進展には核内受容体が関与する。レチノイド X 受容体 α (RXR α) は様々な核内受容体関連シグナルを調節することが知られているが、RXR α と PH との関連は明らかではない。

(方法) 公共データベースより PH 患者肺 RXR α mRNA 発現を解析した。また、肺動脈性 PH (PAH) および強皮症 PH マウスモデル (SSc-PH) に対する RXR α 刺激薬の効果を生理学的、組織学的、分子生物学的手法で検討した。さらにマウス単離肺内皮細胞およびヒト内皮細胞を用い、内皮間葉転換 (EndMT) と RXR α の関連を解析した。

(結果・考察) PH 患者肺で RXR α mRNA の低下を認めた。PAH および SSc-PH マウスにおいて RXR α 刺激薬は肺血管抵抗を改善し、EndMT 抑制および肺血管リバースリモデリングを起こすことが確認された。また内皮細胞において RXR α は GAPDH 核内移行に伴う p53 の活性化を介して間葉内皮転換 (MEndT) を誘導し、有効性の機序であると考えられた。GAPDH 核内移行と MEndT に関する報告はこれまでなく、RXR α -GAPDH-p53 経路は PH の新規治療標的として期待される。

抄 録

YIA セッション（臨床）

YIA2-1

Group2 PH 症例に対する NO 負荷試験による予後と心予備能の評価

○佐藤 大樹¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、後岡 広太郎¹⁾、建部 俊介¹⁾、山本 沙織¹⁾、佐藤 遥¹⁾、
佐藤 公雄¹⁾、杉村 宏一郎²⁾、安田 聡¹⁾

¹⁾東北大学 循環器内科、²⁾国際医療福祉大学 循環器内科

【背景】左心疾患由来の肺高血圧症は機能分類で Group2 とされるが、治療法が未確立であり、肺血管抵抗を伴う例は予後不良である。近年、心不全、肺高血圧症治療において sGC 刺激薬が導入されているが、NO シグナルに対する反応性から予後や治療反応性を評価し、治療戦略を検討する検査は確立していない。本研究は当院で施行した Group2 PH 症例における NO 吸入負荷試験の反応性と予後との関連を解析した。

【方法・結果】2011 年から 2015 年に NO 吸入負荷試験を施行した 69 例の Group2 PH 患者における検査後 1 年以内の全死亡と心不全入院の複合エンドポイントを評価した。同時期のガイドラインに準じ、Group2 PH の診断基準は肺動脈楔入圧 PAWP 15mmHg、平均肺動脈圧 25mmHg 以上とした。34 例で NO 吸入後 PAWP の上昇がみられた (PAWP 変化率: 3.26 ± 2.22 mmHg)。PAWP 非上昇群と比較し、上昇群では複合エンドポイントの発生が高く ($p=0.0019$)、PAWP の上昇率に応じて 1 年後の BNP の改善率が不良であった ($R^2=0.3474$, $p<0.001$)。多変量解析でも PAWP の上昇が予後のリスク因子であった ($p=0.019$)。

【結論】NO 負荷検査における PAWP の上昇は Group2 PH 症例において予後の予測因子となる。

YIA2-2

膠原病関連間質性肺炎に合併した PH に対する肺血管拡張薬の効果

○鈴木 宣史、長岡 鉄太郎、寺山 有理子、永田 祐一、吉田 隆司、堤 建男、
栗山 祥子、高橋 和久
順天堂大学 医学部 呼吸器内科

【背景】膠原病関連間質性肺炎に合併した肺高血圧症 (CTD-IP-PH) の予後は、肺病変を有する PH のの中では比較的良好と報告されているが、肺血管拡張薬の使用が予後に与える影響は明らかでない。

【方法】2012～2022 年に、当院で PH (平均肺動脈圧 > 20 mmHg) と診断した肺病変を有する 54 症例を、CTD-IP-PH と慢性肺疾患を原因とする群 (Group3-PH) に分けて、後方視的に予後を解析した。

【結果】CTD-IP-PH (30 例) は Group3-PH (24 例) と比較して有意に予後が良好だった ($P=0.007$)。CTD-IP-PH において、肺血管拡張薬導入群 21 例の予後は、非導入群 9 例と比較して有意に延長した ($P=0.006$)。在宅酸素療法施行中の 21 例に限っても、治療導入群の予後は有意に良好だった ($P=0.002$)。但し、複数薬剤の併用は予後延長に寄与しなかった。CTD-IP-PH 群の多変量解析では、肺血管拡張薬投与が独立した予後規定因子だった。一方、Group3-PH では肺血管拡張薬投与は予後に影響せず ($P=0.495$)、在宅酸素療法施行中の 20 例においても同様の結果であった ($P=0.962$)。

【結論】CTD-IP-PH に対する肺血管拡張薬の投与は、呼吸不全例も含めて予後を改善する可能性がある。

YIA2-3

妊娠・出産関連特発性 / 遺伝性肺動脈性肺高血圧症を考える

○五天 千明^{1,2)}、下川原 裕人²⁾、松原 広己²⁾

¹⁾金沢大学 循環器内科、²⁾岡山医療センター 循環器内科

＜背景・目的＞妊娠・出産を契機に特発性 / 遺伝性肺動脈性肺高血圧症 (I/HPAH) が発症することはよく知られているが、妊娠・出産関連 I/HPAH における治療戦略は十分に検討されていない。本研究では早期プロスタサイクリン (PGI2) 持続静注療法の治療効果を retrospective に評価した。

＜方法・結果＞当施設で 2008 年 9 月以降に PGI2 持続静注療法を施行した I/HPAH 39 例中、I/HPAH と診断後 3 ヶ月以内に PGI2 持続静注を開始した女性 18 例を対象とした。妊娠・出産関連 (P 群, n=7) および非妊娠・出産関連 I/HPAH (NP 群, n=11) の 2 群間において、PGI2 持続静注開始前の血行動態指標や WHO-FC に有意差は認めなかった。PGI2 持続静注後、全ての患者で血行動態指標および WHO-FC の改善が得られた。血行動態の正常化 (平均肺動脈圧 <20mmHg および肺血管抵抗 <2WU) が得られた症例は、NP 群の 1 例 (9.1%) に対し、P 群で 5 例 (71%) と有意に高率であるうえ、PGI2 持続静注の離脱、減量に成功していた。

＜結論＞妊娠・出産関連 I/HPAH において、早期 PGI2 持続静注療法が著効することが示された。通常の I/HPAH における治療反応とは明らかに異なっており、新たな表現型とみなせる可能性がある。

YIA2-4

BPA 中の喀血に対する塞栓術後の経過に関する検討

○樋口 慧^{1,2)}、堀之内 宏樹¹⁾、中山 小百合³⁾、上田 仁³⁾、青木 竜男³⁾、辻 明宏³⁾、大郷 剛³⁾、福田 哲也¹⁾

¹⁾国立循環器病研究センター 放射線部、²⁾東北大学病院 放射線診断科、³⁾国立循環器病研究センター 肺循環科

【背景】CTEPH に対するバルーン肺動脈形成術 (BPA) 中の血管損傷は頻度の高い合併症の一つであり、ときに致死的な喀血を生じる。ゼラチンスポンジによる塞栓は止血に有用であるが、本来広げるべき血管を塞栓することは心理上ためらわれる。

【目的】BPA 中に生じた喀血に対して塞栓を行った症例と保存的治療を行った症例のその後の経過を検討すること。

【方法】術中に喀血を生じた計 52 セッションを塞栓群 (36 枝) と保存的治療群 (16 枝) に分けて BPA 後の経過を比較した。

【結果】血管損傷は亜区域枝 (73%)、web 病変 (58%)、pulmonary flow grade (PFG) 1 (44%) が最も多かった。塞栓群と保存的治療群のうち extravasation が確認できたのは 72% vs. 38% と塞栓群で高頻度であった (p=0.02)。帰室までに血痰が消失した症例はそれぞれ、69 vs. 63% であり、全例で翌日までに血痰は消失した。塞栓群のうち 30 枝 (83%) は後日に造影されており、PFG は 2 と BPA 施行前より改善していた。また、そのうち 19 枝 (63%) は再度 BPA が施行され、いずれも PFG の改善が得られた。

【結論】BPA 中の血管損傷に対するゼラチンスポンジによる血管塞栓は喀血を短時間で抑え、その後の flow 改善に影響しないと考えられる。

抄 録

一般演題

症例報告 1 (クロスボーダー症例)

OR1-1

アンチトロンビン欠乏症と静脈奇形を認めた深部静脈血栓症の一例

○辻 明宏、木村 太亮、浅野 遼太郎、上田 仁、青木 竜男、大郷 剛
国立循環器病研究センター 肺循環科

18 歳男性。家族歴として父親が慢性血栓塞栓性肺高血圧症の診断でバルーン肺動脈形成術歴あり。呼吸困難感、右下肢痛のため近医へ救急搬送され、肺血栓塞栓症と両側中枢型深部静脈血栓症と診断され当科転院となった。造影 CT にて左側下大静脈を認め、深部静脈血栓症は下大静脈中枢側まで進展していた。有症候性であり、抗凝固療法に追加しカテーテル治療を施行する方針とした。腎静脈合流部上部に下大静脈フィルター留置の上、局所的血栓溶解療法、血栓吸引術、バルーン拡張術にて良好な開存を得て、自覚症状も消失した。血栓素因精査の結果アンチトロンビン活性値及び抗原量の低下を認め、Type I アンチトロンビン欠乏症と診断した。遺伝子検査でアンチトロンビン責任遺伝子 (SERPINC1) に未報告のミスセンス変異 (ex1 c.40A>G p.R14G hetero) を認めた。父親も Type I アンチトロンビン欠乏症の診断で、遺伝子検査にて同じミスセンス変異を認めた。若年発症の中枢型深部静脈血栓症において遺伝子変異の関与が疑われた TypeI アンチトロンビン欠乏症の 1 例を経験したので報告する。

OR1-2

急性肺塞栓症に対し、血栓吸引術で出血性合併症を制御しえた一例

○松岡 庸一郎、向井 淳、下浦 広之、寺尾 侑也、伊藤 達郎、澤田 隆弘、白井 丈晶、
白木 里織、角谷 誠、大西 祥男
加古川中央市民病院 循環器内科

症例は 70 歳台女性。自転車運転中に突然、呼吸苦を発症して転倒し、他院搬送された。救急外来で PEA から VT となり、アドレナリン投与、電気的除細動施行により蘇生に成功するも、血行動態不安定であり、当院へ転送となった。来院時の心臓超音波検査にて、右心系拡大、左室圧排像あり、造影 CT で肺塞栓症を認めた。心臓血管外科と相談の上、ECMO 導入、経カテーテル的血栓吸引の方針となった。血栓吸引施行後、一旦血圧上昇、心拍数安定化が得られたものの、帰室後のエコー施行時に肝周囲に echo free space があり、再度造影 CT 施行し、肝損傷を疑う所見を認めた。経カテーテル的動脈塞栓術を行うも、出血コントロールには至らず、開腹止血術目的にさらに他院へ転送となった。他院での開腹止血術後、血行動態は安定し、無事退院、外来経過観察中である。今回、急性肺塞栓症に対して経カテーテル的血栓吸引術を選択することで、一時抗凝固療法を中止し、肝損傷による出血のコントロールを可能とし、救命しえた一例を経験したので、若干の文献的考察を添えて報告する。

症例報告 1 (クロスボーダー症例)

OR1-3

遺伝性鉄芽球性貧血、続発性鉄過剰症に合併した肺高血圧症の一例

○太田 優雅子¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、牧山 武^{1,2)}、福田 祐紀¹⁾、金森 敬彦¹⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、塩見 紘樹¹⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎³⁾

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40代女性。20代より貧血を指摘。X-7年に下肢浮腫を自覚し近医受診、遺伝性鉄芽球性貧血と診断された。ビタミンB6の効果は乏しく、X-6年より赤血球輸血が開始となった。X-4年、肝臓でのCT値上昇より鉄沈着が疑われ、経口鉄キレート剤が開始となった。X-3年6ヶ月、血糖値上昇を認め、続発性ヘモクロマトーシスに伴う糖尿病と診断され、インスリン治療が開始となった。X-1年頃から息切れの悪化を自覚、X年心エコー検査で肺高血圧症が疑われ、当科紹介となった。心臓MRIでは、T2短縮を認めヘモクロマトーシスに伴う変化が疑われたが、左室収縮能は保たれていた。X+7ヶ月、右心カテーテル検査を施行し、PAP 62/19(37) mmHg, PAWP 9 mmHg, CI 4.92 L/min/m², PVR3.31 WU, hepatic venous pressure gradient 6 mmHg、であった。CTにて明らかな肺実質病変は認めなかった。今回我々は、遺伝性鉄芽球性貧血、続発性ヘモクロマトーシスに合併した肺高血圧症の1例を経験した、希な疾患でありここに臨床経過を報告する。

OR1-4

先天性門脈体循環シャントによる肺高血圧症を合併した成人の一例

○峯岸 美智子、庭前 野菊、佐々木 孝志、丹下 正一

前橋赤十字病院 心臓血管内科

症例は52歳男性。習慣性丹毒、発作性心房細動、限局性結節性過形成(FNH)の既往がある。うつ滞性皮膚炎の反復を契機に肺高血圧症が判明し、当初IPAHとして3剤併用療法が開始された。経過中に下痢・頭痛のため内服を自己中断し体動困難のため入院となった。その際、既往にFNHがあることと、造影CT所見より門脈低形成と門脈体循環シャントを疑う所見を認めた。精査にて肝硬変や門脈圧亢進症の併発はないものの、門脈体循環シャントのため血中アンモニア、胆汁酸上昇も明らかとなり、続発性に肺動脈壁在血栓も認めた。治療は抗凝固療法を継続し、夜間の低酸素を認めたためHOTを導入した。内服治療は、タダラフィル40mgとアンブリセンタン2.5mgより再開し漸増し、症状および肺動脈圧の改善を認めた。診断の見直しを行い、治療変更と本人への病状理解、内服に対する知識の共有を行ったところ以後コントロール良好となり、現在外来通院中である。IPAHとしての治療経過中に、先天性門脈低形成による門脈圧亢進を伴わない門脈体循環シャント(CPSVS)肺高血圧症の成人症例であることが判明した1例を経験した。CPSVSの病態や特徴、治療法など文献的考察をふくめ報告する。

症例報告 2 (希少例 1)

OR2-1

高心拍出性心不全で加療を要したオスラー病合併妊娠の一例

○水谷 花菜¹⁾、荻原 義人¹⁾、佐藤 徹¹⁾、玉石 雄也²⁾、真木 晋太郎²⁾、二井 理文²⁾、大橋 啓之³⁾、三谷 義英³⁾、池田 智明²⁾、土肥 薫¹⁾

¹⁾三重大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾三重大学医学部附属病院 産婦人科、³⁾三重大学医学部附属病院 小児科

39歳女性。幼少期より鼻出血を繰り返していた。35歳時、肝動静脈奇形(HAVM)を認め、オスラー病(HHT)と診断された。その後の通院はなく、妊娠14週で切迫流産と絨毛膜下血腫のため当院産婦人科での管理が開始された。妊娠20週、CTで肺動静脈奇形(PAVM)が指摘された。妊娠30週で妊娠管理目的に入院。労作時の呼吸困難感、両側下肢浮腫を認め、胸部X線ではCTR 55%、肺血管陰影増強、胸水貯留を認めたため、肺高血圧症疑いで当科へ紹介された。心エコーでCI 5.2 L/min/m²と高心拍出性心不全(HOHF)と診断し、利尿剤による体液量管理を開始した。しかし心不全症状は悪化したため、妊娠35週で帝王切開による出産となった。翌日の右心カテテル検査ではCI 7.4 L/min/m², PAWP 23 mmHg, MPAP 39 mmHg, RAP 19 mmHg, PVR 1.4 WUであり、AVMにともなうHOHFと診断した。利尿剤による体液量管理の強化を行い、その後症状は改善した。産後16日目で退院となった。AVMを伴うHHTにおいては、HOHFに陥るリスクがあり、妊娠前のカウンセリングを行う必要があり、また、その合併妊娠においては、慎重な循環管理が重要である。

OR2-2

緊急帝王切開直後に心肺停止となった重症肺高血圧症の1例

○平田 哲夫、津留 陸、出石 礼仁、三根 かおり、加藤 悠太、末松 保憲、有村 忠聰、志賀 悠平、桑野 孝志、杉原 允、三浦 伸一郎

福岡大学病院 循環器内科

20歳代女性、生来健康、4妊2産、定期健診を受けていた。妊娠35週6日、怒責により分娩進行したが胎児機能不全のため他院に搬送され緊急帝王切開を施行。娩出直後にPEAとなり1時間42分後にPCPS作動。ROSC得られるも大量出血もあり循環動態安定せず動脈塞栓術を追加。造影CTで肺動脈に血栓は認めず。その後、PCPS回路交換時に血圧保持できず、離脱困難のため1週間後当科へ転院。挿管、DOB3 γ点滴、PCPS flow 3.2L/分管理下においてRA 9mmHg、Pcw 9mmHg、mPA 48mmHgと重症PHを認めた。左心収縮能は保持されIPAHを念頭にNO 40ppm吸入、マシテンタン10mg及びリオシグアト7.5mg内服を開始。その後エポプロステノールを併用し10ng/kg/分まで漸増した。しかしながら肺うっ血と低酸素血症が増悪し、肺静脈病変の関与も示唆された。管理継続するもmPA低下は得られずPCPSを離脱出来なかった。入院後から腹腔、鼻腔の難治性出血を認め大量輸血を要した。全身状態不良であり生体肺移植は目指せないと判断された。他科と連携し集学的治療を行ったがDIC、MOFの状態となり第16病日に永眠した。前医で施行した血液検査結果が後に判明し羊水塞栓症は否定的と判断した。PHの病因を含め考察し報告する。

一般演題 2

症例報告 2 (希少例 1)

OR2-3

積極的薬物治療により周産期を乗り越えた肺高血圧合併妊娠の一例

○佐藤 希美、土屋 亮介、南 健太郎、石津 智子、家田 真樹
筑波大学 循環器内科

肺高血圧症 (PH) における妊娠は高い母体死亡率から禁忌とされるが、妊娠契機に PH が顕在化する場合も稀ながら存在する。積極的な薬剤導入と他科連携により良好な転帰を得た肺動脈性肺高血圧症の症例について報告する。症例は 20 代女性、妊娠 28 週に喀血を認め PH が疑われ当院入院となった。右心カテーテル検査では肺動脈圧 103/34(63)mmHg、肺血管抵抗 15.7WU、心係数 2.5L/min/m²、本症例の母も PH で産後に死亡していたことから遺伝性肺動脈性肺高血圧症が疑われた。エポプロステノール持続静注、タダラフィルを開始し漸増、第 5 病日よりマシテンタンを追加した。肺動脈圧は 7 病日頃より低下に転じ、第 18 病日にエポプロステノール 27ng/kg/min で肺動脈圧 62/32(45)mmHg、肺血管抵抗 7.8WU、心係数 3.2L/min/m² と改善傾向であることを確認し、第 20 病日 (妊娠 32 週) に全身麻酔下帝王切開術を施行した。V-A ECMO 待機下に麻酔導入、挿管後は NO 投与併用し帝王切開を行った。胎児娩出後に瀉血を要したが、術中の血行動態の悪化は無く、術後も安定し母児ともに自宅退院となった。

OR2-4

多剤併用療法が奏功した糖原病 I a 型に伴う肺高血圧症の 1 例

○吉田 詩織、津端 英雄、長井 智之、松原 勇樹、中西 直彦、的場 聖明
京都府立医科大学附属病院 循環器内科

症例は 17 歳女性。実兄が糖原病 Ia 型と診断されている。周産期異常なく出生したが、乳児期に肝腫大と低血糖発作を繰り返したため、精査を行なった所、糖原病 Ia 型と診断、食事制限で経過観察となっていた。16 歳になり、労作時息切れが出現する様になり、心臓超音波検査を施行した所、肺高血圧症を疑う右心負荷初見を認めたため当院紹介となった。当院での右心カテーテル検査では平均肺動脈圧 53mmHg、肺血管抵抗 10Wood 単位と上昇を認めており、その他検査所見と合わせ糖原病 Ia 型に伴う肺高血圧症と診断した。ガイドラインに従い、マシテンタン、タダラフィル、セレキシパグによる多剤併用療法を開始した。開始後自覚症状は改善、1 年後の右心カテーテル検査で平均肺動脈圧 33mmHg、肺血管抵抗 3.5Wood 単位と改善を認めた。糖原病に伴う肺高血圧症は非常に稀であり、病態及び治療について一定の見解は得られていない。今回、薬物治療にて良好な治療効果が得られている症例を経験したため、文献的考察を踏まえて報告する。

OR2-6

逐次併用療法が奏効したリンパ脈管筋腫症の一例

○川村 陽大、伊波 巧、竹内 かおり、菊池 華子、合田 あゆみ、河野 隆志、
副島 京子、佐藤 徹
杏林大学医学部 循環器内科

54 歳女性。5 年間より労作時呼吸困難症状を自覚するようになった。症状は徐々に悪化し、2 ヶ月前には WHO 機能分類 III 度まで悪化し、下腿浮腫も認めるようになり右心不全の診断で近医に入院。胸部 C T で、ほぼ両肺全域に壁厚の薄い多発性嚢胞病変を認め、VEGF 高値 (1601pg/ml) などからリンパ脈管筋腫症 (LAM) が疑われた。心エコーで肺高血圧症が疑われたため当院紹介受診となった。初回右心カテーテル検査では、mPAP:44mmHg、PVR:14.8 単位、N TproBNP:2849pg/ml であった。画像上はほぼ肺全域に嚢胞性病変を認めたが、呼吸機能は比較的保たれていた (%FVC:81% , % FEV₁:75.2%)。タダラフィルの投与を開始し、1 ヶ月後 mPAP:37mmHg、PVR:11.5 単位であったため、マシテンタンを追加した。追加 2 ヶ月後には、mPAP:34mmHg、PVR:2.5 単位、NTproBNP:301pg/ml まで改善した。比較的短期間に血行動態を含めた評価をしながら慎重に薬物治療を強化し、血行動態を改善できた LAM の一例を経験したため報告する。

症例報告 3 (治療難渋例)

OR3-1

多剤併用療法が奏功した HIV 感染に伴う肺動脈性肺高血圧症の一例

○庭前 野菊、丹下 正一、峯岸 美智子、佐々木 孝志
前橋赤十字病院 心臓血管内科

症例は42歳女性。2004年にHIVと診断され、2017年に治療を開始されている。2021年6月に腹部膨満感を主訴に近医を受診し、胸腹水を指摘され当院に紹介。心エコー図検査にて推定平均肺動脈圧61mmHgと著明な高値を認めたため、緊急入院とした。右心カテーテル検査では、肺動脈圧は114/33(平均56)mmHgと高く、肺動脈楔入圧は9mmHgと正常値であった。造影CTや肺血流換気シンチなどで肺血栓塞栓症は否定的であった。膠原病やその他の肺疾患、心疾患は否定的であり、HIV感染症に伴う肺動脈性肺高血圧症と診断した。エボプロステノールによる持続点滴療法を検討したが、同薬剤が導入されていない日本国外出身の方であり、度々出身地に戻ることを考え内服薬での治療をご希望された。マシテンタンとタダラフィルを開始し、セレキシパグを導入し外来で徐々に増量した。4ヶ月後の心エコー図検査では推定平均肺動脈圧は25mmHgと著明に低下し、以後維持できている。多剤併用治療が奏功したHIV感染に伴う肺動脈性肺高血圧症を経験したため、文献的考察を含めて報告する。

OR3-2

多剤併用療法が有効であった高齢者肺動脈性肺高血圧症の1例

○莊川 知己、寺本 知生、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:80代、女性。呼吸苦、両四肢の浮腫認め救急受診。来院時SpO₂:80%(室内気)、心エコーで著明な右心負荷認めたため当科紹介。心エコーで右室による左室圧排所見を認めTR-PG:71mmHgと上昇を認めた。右心カテーテルでmPAP:37mmHg,PAWP:1mmHg、CO:3.47L/min、PVR:10.4WUで前毛細血管性肺高血圧症の所見を認めた。抗核抗体正常でCT及び肺血流シンチにより膠原病及び肺塞栓症の関与は否定された。その他諸検査からも肺高血圧症をきたす原因所見認めず特発性肺動脈性肺高血圧症(IPAH)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(WHO-FCは入院時IVからIIIに改善)、NT-Pro BNPも8692pg/mL(投与前)から273pg/mLと減少し心エコーでTR-PG:20-25mmHgと低下した。その後初診から約5ヶ月後に外来でセレキシパグ追加し、下腿浮腫軽減しWHO-FCIIと改善している。

結語:高齢者のIPAHに対し肺動脈拡張薬の多剤併用療法を行い奏効した1症例を報告した。

症例報告 3 (治療難渋例)

OR3-3

エポプロステノールナトリウムが奏効した遺伝性肺高血圧症の 1 例

○山崎 祐貴¹⁾、菊島 朋生¹⁾、佐野 隆英¹⁾、岡 洋祐¹⁾、小島 至正¹⁾、川田 幸太²⁾、
岡 崇¹⁾、小原 浩¹⁾、益原 大志²⁾、藤井 毅郎²⁾、池田 隆徳¹⁾

¹⁾東邦大学医療センター大森病院 循環器内科、²⁾東邦大学医療センター大森病院 心臓血管外科

症例は肺高血圧症の家族歴がある 34 歳女性。2022 年の健康診断で心電図異常を指摘され、前医を受診した。心臓超音波検査で著名な右心室の拡大を認め、肺高血圧症の疑いで当院紹介受診となった。各種検査を行ったが、基礎疾患は認めず、肺動脈性肺高血圧症を疑い、精査加療目的に当科入院となった。第 2 病日に右心カテーテル検査 (RHC) を施行したところ、平均肺動脈圧 (mPAP) は 49mmHg と上昇しており、遺伝性肺動脈性肺高血圧症の診断となった。第 4 病日からマシテンタンとタダラフィルを導入し、第 10 病日にセレキシパグを導入した。第 15 病日に RHC を再検したが、mPAP は 45mmHg と改善に乏しく、第 16 病日からセレキシパグを休薬し、エポプロステノールナトリウムの持続静脈投与を開始した。第 38 病日に左鎖骨下静脈に Hickman カテーテルの挿入及び RHC の再検を行ったが、mPAP は 34mmHg まで低下していた。エポプロステノールナトリウムを 32ng/kg/min まで増量し、第 59 病日に自宅退院となった。今後は外来で薬物調整を行う予定である。早期のエポプロステノールナトリウムの持続静脈投与が奏効した遺伝性肺高血圧症の症例であり、文献的考察を交えてここに報告する。

OR3-4

失神によりエポプロステノール導入が困難であった IPAH の 1 例

○岡 崇、岡 洋介、野池 亮太、和田 遼、坪野 雅一、池田 隆徳

東邦大学医学部 内科学講座循環器内科学分野 (大森)

症例は 50 歳代男性。2022 年 4 月に健康診断にて心電図異常と高血圧を指摘され 5 月に前医紹介。心臓超音波検査にて右心負荷所見を認め、右心カテーテル検査 (RHC) の結果、平均肺動脈圧 (mPAP) =50mmHg と肺高血圧症 (PH) が認められ精査目的で当院紹介。PH の家族歴は無く、膠原病マーカーも陰性であり、肺動脈造影検査にて慢性血栓塞栓性肺高血圧症は否定された。RHC では PCWP=5mmHg、mPAP=61mmHg と PH に矛盾せず、肺動脈性肺高血圧症の診断となった。内服加療希望が強く、マシテンタン 10mg とタダラフィル 40mg 導入後 1 週間程度で RHC を行ったところ mPAP=39mmHg まで改善。本人を説得しエポプロステノールを 1ng/kg/min から開始した。日々 1ng/kg/min 程度増量も、4.5ng/kg/min で頭痛・顎痛が強く体動困難が継続し 2.7ng/kg/min まで減量し歩行可能となったが、3.6ng/kg/min まで増量した際に歩行中に失神。本人希望が強くエポプロステノールから離脱した。セレキシパグ 1.6mg/2x まで増量し mPAP=31mmHg まで改善を認め退院、外来にてセレキシパグ 3.2mg/2x まで増量し RHC 予定とした。エポプロステノールの導入離脱例に関して文献的考察も含め報告する。

症例報告 3 (治療難渋例)

OR3-5

エボプロステノールによる胃痙攣に芍薬甘草湯が著効した症例

○浅田 不二子、秋山 陽一、戸次 宗久、本多 亮博、緒方 詔子、石松 高、高橋 甚彌、
西田 憲史、田原 宣広、福本 義弘
久留米大学病院 心臓・血管内科

36 歳、女性。X 年に前医で遺伝性肺動脈性肺高血圧症と診断され、同年よりエボプロステノール持続静注療法が開始された。X+19 年に主治医開業に伴い当院へ紹介された。エボプロステノール (19ng/kg/min) 管理下で平均肺動脈圧は 61mmHg であり、エボプロステノールを増量する方針となった。6 か月間でエボプロステノールを 77ng/kg/min まで増量したところ、間欠的に強い心窩部痛が出現するようになった。ブスコパンやアコチアミドにより心窩部痛の頻度が減少したことから胃痙攣と判断した。しかしながら、胃痙攣の頻度が徐々に増加し、桂枝茯苓丸、大建中湯、六君子湯、ファモチジン、ポラボレジンク、メトクロプラミドなどを試みたが胃痙攣は改善しなかった。X + 22 年、エボプロステノール 93ng/kg/min で胃痙攣の頻度がさらに増加した。芍薬甘草湯を用いたところ、胃痙攣の頻度は著明に低下し、ブスコパンを中止することができた。エボプロステノールは肺高血圧症治療において重要な薬剤ではあるが、増量にあたり下痢や胃痙攣など管理に難渋する副作用が出現することがある。今回、芍薬甘草湯により胃痙攣を良好に管理することができた症例を経験したことから、報告する。

OR3-6

Hickman カテーテル抜去に難渋した一例

○福田 裕紀¹⁾、米田 史哉¹⁾、土井 孝浩^{1,3)}、塩見 紘樹¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、武田 裕⁴⁾、
中島 大輔⁵⁾、伊達 洋至⁵⁾、稲住 英明¹⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎⁶⁾

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⁾医療法人社団 紘仁会 土井内科、⁴⁾社会医療法人大真会 大隈病院 内科／循環器内科、

⁵⁾京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科、⁶⁾信州大学医学部 循環器内科学 教室

Hickman カテーテルは長期留置が可能であるが、カテーテル関連血流感染症や閉塞、破損などにより抜去が必要となる。症例は 40 代女性、X-10 年に遺伝性肺動脈性肺高血圧症と診断、左鎖骨下静脈に Hickman カテーテルが留置され、エボプロステノール持続静注療法が行われていた。X-3 年、肺高血圧の改善が不十分で予後不良と判断され、脳死肺移植術待機登録を行った。X 年、左鎖骨下静脈からの Hickman カテーテル閉塞のため、手動的に抜去を試みられたが、静脈内での癒着のため抜去ができず、カテーテルは血管内に留置したまま、遠位端を切断し皮下に埋没させた。ただし、将来肺移植術施行時に感染源となるリスクを考え、カテーテル抜去が必要と判断し、X+5 ヶ月、血管損傷や出血の危険に対して全身麻酔下に経カテーテル的に癒着剥離を行い、抜去に成功した。Hickman カテーテル抜去が困難な症例に関する報告は少なく、今回文献的考察を含め症例の経過を提示する。

一般演題 4

症例報告 4 (膠原病 1)

OR4-1

抗セントリオール抗体陽性強皮症に合併した PAH の一例

○土肥 由裕、林 健太郎、岡田 朗、平位 有恒、友弘 康之
呉共済病院 循環器内科

症例は 70 歳代、女性。2000 年ごろよりレイノー症状あり。2017 年より息切れ、2019 年に肺高血圧症を疑われて当院紹介となった。平均肺動脈圧 (mPAP) は 56mmHg、精査の結果抗セントリオール抗体陽性強皮症に伴う PAH と診断した。エンドセリン受容体拮抗薬及び PDE-5 阻害剤を導入した。しかし、mPAP 50 mmHg と治療効果乏しく、状態は徐々に悪化した。著明な低心拍出量を呈しており、エポプロステノール持続静注療法を導入した。心拍出量は改善し自覚症状も改善、自宅退院も可能となったが、mPAP は 50 mmHg 前後で推移していた。導入後 1 年目で呼吸状態悪化、エポプロステノール減量や利尿剤など行なったが、導入後 2 年 6 ヶ月で永眠された。抗セントリオール抗体陽性強皮症に伴う PAH は報告例も少なく予後も不良である。本症例では、重症 PAH に対してエポプロステノールを導入しており、強皮症における肺静脈病変の影響も含め、経験した治療経過を報告する。

OR4-2

COPD 経過中に肺高血圧症を合併した抗中心体抗体陽性強皮症の 1 例

○木坊子 貴生、松田 翔悟、鈴鹿 隆保、和田 裕美子、秦 健一郎、庄田 武司、
小谷 卓矢、武内 徹
大阪医科薬科大学病院 リウマチ膠原病内科

60 代男性。X-3 年にレイノー現象、皮膚硬化、爪上皮出血点、爪周囲紅斑、抗核抗体陽性 (抗中心体抗体) などから強皮症 (SSc) と診断。X 年 8 月より労作時呼吸困難が出現し、心臓超音波検査 (UCG) で推定肺動脈圧 63mmHg と高値であった。右心カテーテル検査 (RHC) を施行し、mPAP 31mmHg、PCWP 1mmHg、PVR 10.2woods であり pre-capillary PH と診断。既往に COPD があることを考慮し、X 年 12 月よりシルデナフィルを開始したところ 6 分間歩行距離や UCG 所見の改善を得た。しかし、X+1 年 2 月より労作時呼吸困難が悪化。RHC 施行し、mPAP 41mmHg、PCWP 4mmHg、PVR 8.6woods であった。シルデナフィルからセレキシパグへ変更し、アゾセミドやトルバプタン、ピモベンダンを用いるも、同年 5 月に死亡した。今回、COPD 経過中に PH を合併した抗中心体抗体陽性 SSc の 1 例を経験した。病理所見及び文献的考察を加えて報告する。

症例報告 4 (膠原病 1)

OR4-3

2 剤併用療法が有効であった強皮症に伴う肺高血圧症の一例

○豊島 大貴、伊藤 有輝、大倉 武、宜保 雄磨、石垣 成紘、薄元 宗一郎、成井 崇朗、
藤岡 立樹、岡部 俊孝、磯村 直栄、落合 正彦
昭和大学 循環器内科

68 歳女性。下腿浮腫に対し近医で利尿薬が処方されていたが、下腿浮腫が増悪し、労作時呼吸困難も認めたため当院受診。心臓超音波検査で推定右室圧 (RVSP) 75 mmHg、右室面積変化率 (FAC) 19% と肺高血圧症が疑われた。血液検査、身体所見から強皮症が疑われた。右心カテーテル検査では、心係数 4.1L/min/m²、平均肺動脈圧 41 mmHg、肺血管抵抗 7.2W、肺動脈楔入圧 11 mmHg であり、強皮症に伴う肺高血圧症と診断とした。診断時臨床症状は WHO 分類Ⅱ度であり、年齢や各種検査結果から、肺血管拡張薬の逐次併用療法の方針とした。1 剤目としてマシテンタンを導入したが、自覚症状、心臓超音波検査などの改善は乏しく、マシテンタン導入 3 か月後よりセレキシパグの併用を開始とした。セレキシパグは 1 か月ごとに漸増し最大用量まで増量した。セレキシパグ導入後より労作時呼吸困難は軽減し、併用療法 1 年後の心臓超音波検査でも RVSP 52 mmHg、FAC 25% と改善を認めている。セレキシパグでは副作用発現率が低くないが、緩徐に増量することにより副作用の出現を回避しえた。マシテンタンとセレキシパグの併用療法が有効であった強皮症に伴う肺高血圧症の一例を経験したためここに報告する。

OR4-4

トシリズマブが有効であった全身型若年性関節炎による PAH の一例

○小村 直弘、菅野 晃靖、鈴木 徹、小野 文明、日比 潔
横浜市立大学医学部 循環器内科学講座

症例：40 歳台、女性。10 歳時に全身型若年性関節炎 (sJIA) を発症。メトトレキサートで治療されていたが X 年 11 月より労作時呼吸困難が出現。心エコーで PH が疑われ当院に転院。

12 月 9 日右心カテーテルで m PA54、CI1.88 であり、sJIA による CTD-PAH の診断で、マシテンタン、リオシグアトの Up Front Combination 治療を開始、12 月 27 日 m PA45、CI2.69 と改善し退院。外来でセレキシパグを追加したが、X+1 年 4 月、m PAP42 と改善が不十分であった。エポプロステノールへの変更も考慮したが、sJIA の治療薬であるトシリズマブを原疾患の治療強化と PAH への作用を期待し導入。9 月のフォローカテでは m PAP30 と著明に改善、トシリズマブが著効したと考えた。

考察：IL-6 は炎症性サイトカインであり、抗 IL-6 受容体抗体トシリズマブは sJIA の治療薬となっている。肺動脈性肺高血圧症においても、IL-6 の関与が基礎実験で示されている。PAH に対する第 2 層試験である Trasform - UK 試験では、全体では有効性は示されなかったものの、一部では効果の高いレスポnderが存在していた事も示され、患者選択が重要であると考えられる。今回、トシリズマブが有効であった sJIA の一例を経験したので報告した。

一般演題 4

症例報告 4 (膠原病 1)

OR4-5

治療後血小板減少した von Willebrand 病合併 SLE 肺高血圧症の一例

○妹尾 絢子、小池 修平、信田 紗希、経堂 篤史、野木 真紀、野木 一孝、石原 里美、
橋本 行弘、上田 友哉、渡邊 真言
奈良県立医科大学 循環器内科

症例は 70 代女性。52 歳時に SLE と診断されプレドニゾロンなどで治療を受けていた。同時期に von Willebrand 病と診断された。60 歳頃に ITP と診断され免疫抑制剤で加療を受けていた。X-3 年労作時息切れを自覚するようになり、肺高血圧が疑われたが、未治療であった。X 年 9 月総胆管結石のため ERCP 施行され、その後、呼吸困難が増悪したため紹介された。心エコーで右室拡大と左室圧排、TRPG 80 mmHg と上昇を認めた。慢性血栓肺塞栓や肺疾患を疑う所見なく、右心カテーテルで mPAP 32 mmHg、PVR 12.7 WU と上昇認め、SLE に伴う肺動脈性肺高血圧症と診断した。マシテンタンとセレキシパグでの初期併用療法を開始し、7 日後には TRPG 29 mmHg まで低下、労作時息切れも改善した。薬剤導入時、血小板は 12.7 万 / μ L であったが、その後徐々に血小板減少を認め、薬剤導入後 22 日目には 2.7 万 / μ L まで低下した。薬剤性血小板減少の可能性を考え、マシテンタンとセレキシパグを中止し、リオシグアトに変更したところ、血小板数は 8.4 万 / μ L まで改善した。経過中 SLE の病勢は安定していた。背景疾患に von Willebrand 病、ITP、および SLE を有しており、血小板減少の原因について文献的考察も含めて報告する。

OR4-6

診断治療に難渋したビタミン B1 欠乏を併発した MCTD 肺高血圧の一例

○峯岸 美智子、庭前 野菊、佐々木 孝志、丹下 正一
前橋赤十字病院 心臓血管内科

症例は 72 歳女性。感染性腸炎で入院中に全身浮腫と心嚢液の精査のため当科に紹介となった。心臓超音波検査で推定右室圧の著明な上昇を認め、スクリーニング採血と身体所見より MCTD の診断となった。発作性心房細動や HFpEF の併発もあり利尿剤と抗凝固を開始した。除水後も肺高血圧は改善なく右心カテーテル検査を行った結果、肺動脈性肺高血圧症の診断となった。2 群の要素もあるためリウマチ腎臓内科と相談の結果ステロイド治療を先行して行う方針となった。その後も浮腫や心嚢液の増減があり、貧血の精査のために提出していたビタミン B1 が低値であることが判明し補充を開始した。補充開始後は体液貯留の改善を認め、ステロイドのみで肺動脈圧の低下を認めた。初回の右心カテーテルでは心拍出量の上昇が認められていたこともビタミン B1 欠乏が関与していた可能性を示唆していた。複雑病態の関与があり診断治療に難渋した一例であった。ビタミン B1 欠乏による肺高血圧の報告もあり、複雑病態関与の右心カテーテルの解釈や治療反応経過を文献的考察をふくめ報告する。

症例報告 4（膠原病 1）

OR4-7

外科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の一例

○倉石 敦史、日高 貴之

県立広島病院 循環器内科

【症例】50 歳代女性。

【既往歴】全身性エリテマトーデス、肺動脈性肺高血圧症等。

【現病歴】直腸癌を指摘され、手術加療目的に当院紹介となった。術前の心機能評価を当科が行い、手術可能と判断し、当院で直腸癌手術を行った。術後翌日の夜間まで状態は安定していたが、突然、呼吸苦、酸素化低下を認めた。

【状態悪化時身体所見】血圧 131/76 mmHg、心拍数 85 回 / 分・整、SpO₂ 90%（リザーバー付酸素マスク 10L）、呼吸数 26 回 / 分。

【血液検査所見】ヘモグロビン :11.6 g/dL、血清クレアチニン値 :0.88 mg/dL、NT-pro BNP:2153 pg/ml。

【心臓超音波検査所見】左室駆出率 :69%、右房 - 右室圧格差 :45.2 mmHg、TAPSE: 18.8 mm。

【臨床経過】各種検査から酸素化低下の原因として、肺炎、左心不全、肺塞栓症等の可能性は否定的であった。原因としては、手術侵襲による胸水増加、無気肺が出現し、酸素効率が悪化し、低酸素性血管収縮がおこり、酸素交換の悪循環に入ったと判断した。治療として、利尿薬による体液量コントロールを行い、緩やかに改善を認めた。

【考察】肺高血圧患者は血行動態変動に対する予備能が低下しているため、非心臓手術における術前評価は慎重に行わならない。

一般演題 5

症例報告 5 (希少例 2)

OR5-1

突然の肺高血圧症を認め、急激に自然軽快を認めた 20 代男性の一例

○倉石 敦史、福田 幸弘、上田 浩徳

県立広島病院 循環器内科

【症例】20 歳代男性。【主訴】胸痛。【既往歴】特記事項なし。

【現病歴】当院来院前日、昼頃より急激に腰背部痛を認めた。当院来院当日、前医を受診し、循環器疾患を疑われ、当院紹介となった。

【当院来院時身体所見】血圧 125/75 mmHg、心拍数 90 回 / 分・整、SpO₂ 97% (室内気)、呼吸数 16 回 / 分。

【血液検査所見】ヘモグロビン :16.3 g/dL、血清クレアチニン値 :0.70 mg/dL、NT-pro BNP:41 pg/ml。

【心臓超音波検査所見】左室駆出率 :64%、右房 - 右室圧格差 :69.3 mmHg、TAPSE: 22.9 mm。

【造影 CT 検査】肺動脈血栓所見なし。

【臨床経過】精査加療目的に入院となった。入院 3 日目に胸痛症状は改善傾向を認めた。入院 4 日目に右心カテーテル検査を行ったところ、平均肺動脈圧 :20 mmHg、肺血管抵抗 :1.83 W、心拍出量 5.09 L / 分であった。提出していた膠原病関連検査を含めた各種検査はいずれも陰性所見であった。入院 7 日目、運動負荷心臓超音波検査を行い、残存肺高血圧所見を認めず、自宅退院とした。

【考察】今回、当院で原因を特定することができなかった肺高血圧症患者の一例を経験した。追加検査や診断アプローチをどう行うべきだったかについて検討を行いたい。

OR5-2

心臓移植 7 年後に発症した肺動脈性肺高血圧症の 1 例

○川瀬 勸、上田 仁、池江 隆志、米山 将太郎、浅野 遼太郎、青木 竜男、辻 明宏、
塚本 泰正、大郷 剛

国立循環器病研究センター 心臓血管内科

症例は心筋症の家族歴がある 38 歳女性。3 歳時に心不全を発症し、拡張型心筋症と診断された。24 歳時に心臓移植検討目的で当院へ紹介となった。当院初診時の血行動態は、mPAP 30mmHg、PVR 4.2WU と肺高血圧を認めたが、PAWP は 13mmHg とやや高値であった。内科的な治療後の再評価では、PAWP 10mmHg、mPAP 23mmHg、PVR 4.3WU と肺高血圧の基準を満たさず、並行して行った肺高血圧精査では特異的な所見は認めなかったため、status2 で移植登録となった。27 歳時に post-capillary PH を認め、強心剤依存状態となり、体外設置型左室補助人工心臓の植え込みを行った。31 歳時に心臓移植を施行し、心臓移植術後は、mPAP 21 ~ 24mmHg、PVR 2.5 ~ 3.5WU 前後で経過した。移植 7 年後に労作時息切れが出現し、心エコーにて肺高血圧所見を認めた。血行動態は、PAWP 6 mmHg、mPAP 49 mmHg、RAP 6 mmHg、PVR 9.9 WU、CI 2.7 L.min.m² であった。精査の結果、特発性 / 遺伝性肺動脈性肺高血圧症と診断し、Epoprostenol 持続静注を含む up-front combination therapy を開始し、血行動態の改善を認めた。心臓移植後に肺動脈性肺高血圧症を発症した希少な症例であり、文献的な考察を踏まえて報告を行う。

症例報告 5 (希少例 2)

OR5-3

幸福顔貌骨異形成症に合併した肺高血圧症の一例

○藤井 寛之¹⁾、谷口 悠¹⁾、米田 幸世¹⁾、三和 圭介¹⁾、谷仲 謙一¹⁾、橋村 宏美²⁾、
江本 憲昭¹⁾、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 放射線科

症例は 21 歳女性、幼少期に Geleophysic dysplasia (幸福顔貌骨異形成症) と診断されている。身長 82cm、体重 11.7kg と 2 歳児と同等だが、知的には年齢相当である。幼少時より肺高血圧症を指摘されていた。X 年 9 月頃より労作時の息切れが増悪し、当院受診となった。来院時、BP 120/70mmHg、HR 108/min、SpO₂ 94% (酸素 0.5L/min)、軽労作にて呼吸苦の症状が強く、両側下腿浮腫を認めた。経胸壁心エコー図検査で三尖弁閉鎖不全症は severe で TRPG 100mmHg と重症肺高血圧症の所見を認め、左室 D-shape は高度であった。既知の肺高血圧症の増悪と診断し、同日よりドブタミンの投与を開始し、利尿剤の調整を行った。入院 6 日目よりマシテンタン 2mg を開始、入院 12 日目より 5mg に増量、入院 19 日目よりタダラフィル 10mg を開始した。労作時呼吸苦は改善し、26 日目にドブタミンを終了した。経胸壁心エコー図検査では TRPG 40mmHg まで改善を認めた。入院 30 日目に経過良好で自宅退院となった。本症例は 2 歳児と同等の体格であり、処置や薬剤調整は小児科と連携して行った。Geleophysic dysplasia は稀少疾患であるが、肺高血圧症の合併の報告はさらに少なく、貴重な一例を経験したため報告する。

OR5-4

肺高血圧症が診断の契機となった筋萎縮性側索硬化症の一例

○西 成寛、青木 竜男、浅野 遼太郎、上田 仁、辻 明宏、大郷 剛
国立循環器病研究センター 肺循環科

70 歳男性、労作時呼吸困難にて前医に紹介された。心エコーで肺高血圧症が疑われ、心臓カテーテル検査にて肺動脈楔入圧 4mmHg、平均肺動脈圧 31mmHg、心係数 1.76L/min/m² と前毛細血管性肺高血圧症を認め当院紹介となった。転院後の血液ガス分析では PaCO₂ 78mmHg、PaO₂ 49mmHg と A-aDO₂ 正常の II 型呼吸不全を認め、原因として肺胞低換気が疑われた。非侵襲的陽圧換気療法開始後、PaCO₂ 37mmHg、PaO₂ 80mmHg と呼吸不全は改善し、血行動態も平均肺動脈圧 17mmHg、心係数 2.78L/min/m² と正常化した。経過より肺胞低換気による肺高血圧症と診断した。肺胞低換気の原因として胸部 X 線で横隔膜挙上を認めたため神経筋疾患を疑い、神経内科に紹介した。CT で傍脊柱筋の萎縮を認め、複数の下位運動ニューロン障害と上位運動ニューロン障害を認めたことより筋萎縮性側索硬化症と診断された。明らかな四肢筋力低下はなく、肺胞低換気による肺高血圧症が診断契機となった呼吸筋型筋萎縮性側索硬化症の一例を報告する。

一般演題 5

症例報告 5 (希少例 2)

OR5-5

肺動脈を原発とした肺動脈粘液腫が疑われた一例

○西山 軼群¹⁾、足立 史郎²⁾、廣瀬 未来¹⁾、安達 健²⁾、安田 健一郎²⁾、加藤 勝洋²⁾、
中野 嘉久^{2,3)}、寺澤 幸枝⁴⁾、六鹿 雅登⁴⁾、安藤 太三⁵⁾、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⁾名古屋大学医学部附属病院 心臓外科、

⁵⁾大阪健康管理センター 外科

症例は 35 歳女性。X 年 5 月からの咳嗽症状を主訴に X 年 7 月に前医受診。左肺動脈主幹部における肺動脈血栓塞栓症及び左下肢深部静脈血栓症が疑われたため抗凝固療法を開始された。血栓性素因のスクリーニング検査では抗カルジオリピン IgG 抗体が陽性であった。1 か月間にわたる抗凝固療法により深部静脈血栓の消失を認めるも肺動脈内造影欠損部位は不変の為、腫瘍性病変の疑いで PET-CT 検査を施行されたが病変部への FDG 集積は認められなかった。血栓病変として抗凝固療法を継続するも、肺動脈内造影欠損部位は増大傾向であり、薬物治療抵抗性の肺動脈血栓塞栓症の疑いで X 年 11 月に当院に紹介となった。当院初診時の造影 CT 検査では、肺動脈幹～両肺動脈主幹部にわたる広範囲な造影欠損の増大を認め、急変のリスクを考慮し緊急入院とした。心臓血管外科や放射線科を含めた多職種での協議を行い、肺動脈血栓塞栓症として準緊急で内膜摘除術を行ったが、術中の迅速病理組織診断では粘液腫であることが判明した。経過からは肺動脈を原発とした肺動脈粘液腫であると考えられた。本症例の経過に文献的考察を加えて報告する。

OR5-6

エポプロステノールにより巨大甲状腺腫と気道狭窄を来した一例

○西浦 司人、横川 哲朗、及川 雅啓、小林 淳、八巻 尚洋、杉本 浩一、中里 和彦、
石田 隆史、竹石 恭知
福島県立医科大学 循環器内科学講座

症例は 50 歳代女性。X-25 年頃から労作時息切れを自覚。X-22 年 (34 歳時) に近医にて原発性肺高血圧症と診断され、当科紹介となった。前医での右心カテーテル検査で平均肺動脈が 73 mmHg と高値、WHO 機能分類Ⅳ度であったため、エポプロステノールの持続静注療法を開始した。X-19 年 (37 歳時) で甲状腺腫大を伴う甲状腺機能亢進症を発症した。甲状腺機能亢進に対しては、抗甲状腺薬を導入し軽快したが、甲状腺は増大していった。X 年 Y 月 Z 日に呼吸困難となり、当科入院。心原性ショック、高二酸化炭素血症を伴う呼吸不全を認めた。気管挿管を行い、人工呼吸器による管理を検討したが、巨大甲状腺腫による上気道狭窄が高度で挿管困難であり、非侵襲的陽圧換気療法と各種昇圧薬、利尿薬での加療を開始した。しかし、その後も呼吸不全は改善せず、第 12 病日に死亡。病理解剖により、気道を圧排する巨大な甲状腺腫を確認した。エポプロステノールの副作用として甲状腺腫大が報告されているが、長期間のエポプロステノール投与による巨大甲状腺腫を来し、気道狭窄にまで至った一例を経験したため報告する。

OR5-7

剥離性間質性肺炎 (DIP) に伴う肺高血圧症の剖検例

○武知 寛樹¹⁾、倉石 博¹⁾、武内 裕希¹⁾、正村 寿山¹⁾、小澤 亮太¹⁾、山本 学¹⁾、
増渕 雄¹⁾、小山 茂¹⁾、伊藤 以知郎²⁾

¹⁾日本赤十字社長野赤十字病院 呼吸器内科、²⁾日本赤十字社長野赤十字病院 病理部

46 歳男性。X-20 年より慢性咳嗽が出現し、X-16 年に胸腔鏡下肺生検で剥離性間質性肺炎の診断となり、ステロイド加療中であつた。X-3 年より前医の心臓超音波検査で肺高血圧症が疑われたが経過観察されていた。X 年 3 月より呼吸状態の悪化を認め、5 月に精査加療目的に当科紹介となった。胸部 CT で両側上葉と下葉の末梢側優位の線維化および蜂巣肺と両側胸水貯留を認めた。第 2 病日に右心カテーテルを行い mPA 42 mmHg、PVR 14.76 W.U.、PCWP 2 mmHg であり、前毛細血管性肺高血圧症と診断した。ドブタミン併用下でタダラフィル 20 mg/ 日より開始し 40mg/ 日まで増量し、マシテンタン 10mg/ 日を併用した。利尿薬やステロイドを併用するも呼吸状態は改善せず、第 26 病日に夜間排便時に失神し心停止となり、死亡を確認した。肺動脈の内膜肥厚を認めたものの Plexiform lesion は認めなかった。直接死因は右心不全と考えられた。3 群肺高血圧症の肺動脈を中心とした病理所見、および 3 群肺高血圧症の治療について考察する。

OR6-1

青黛誘発性 PAH の長期経過：遠隔期再発症例を含めた Case series

○松島 孝英¹⁾、平出 貴裕¹⁾、桃井 瑞生¹⁾、新屋 貴章¹⁾、安西 淳¹⁾、伊波 巧²⁾、
片岡 雅晴³⁾、福田 恵一¹⁾

¹⁾慶應義塾大学医学部 循環器内科、²⁾杏林大学医学部 循環器内科、³⁾産業医科大学医学部 第二内科学

【目的】炎症性腸疾患の治療に有効であるとされる漢方薬の青黛は肺動脈性肺高血圧症 (PAH) を誘発することが知られている。青黛を中止し肺血管拡張薬を投与すると血行動態は改善するが、長期的な臨床経過に関する報告は乏しい。

【方法】日本人 PAH 患者 358 例を対象とし、炎症性腸疾患に対して青黛内服歴のある症例を検証した。

【結果】PAH の発症に青黛の内服が関与していると判断した症例は 5 例であった。全症例で青黛内服を中止し、肺血管拡張薬を用いた治療を行った。3 例は現在も肺血管拡張薬による治療を行っており、2 例は血行動態が正常域まで改善したため肺血管拡張薬を中止した。1 例は肺血管拡張薬を 4 年使用して中止したが、6 ヶ月後の心エコー検査で PAH を示唆する所見を認め、肺血管拡張薬を再開した。もう 1 例はエポプロステノールを含めて 3 年間治療を行い、血行動態が改善したため薬剤を中止したが、6 年後に PAH が再発した。

【結語】青黛誘発性 PAH において、肺血管拡張薬の中止は慎重に判断すべきである。中止した際には、定期的な血行動態のフォローが重要である。

OR6-2

ダサチニブ関連肺高血圧症に対し初期併用療法を行った 2 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

【症例 1】50 歳女性、慢性骨髄性白血病に対してダサチニブ投与されていた。投与開始 4 年目に労作時息切れを主訴に紹介受診され精査を行い、ダサチニブ関連肺動脈性肺高血圧症と診断した。診断時の平均肺動脈圧 34mmHg と高値でありマシテンタン、リオシグアトによる初期経口併用療法を開始したところ、速やかに循環動態、運動耐容能とも正常化し、1 年後のフォローアップでも正常化した状態を維持している。

【症例 2】19 歳女性、慢性骨髄性白血病にてダサチニブ投与されていた、投与開始 4 年目に全身浮腫を主訴に当科紹介受診された。診断時平均肺動脈圧 34mmHg と高値であった。マシテンタン、タダラフィルによる初期経口併用療法を開始し、速やかに血行動態正常化し運動耐容能も改善した。フォローアップでも血行動態正常化して経過している。

【考察】ダサチニブ関連肺動脈性肺高血圧症の予後や治療に関しては不明な点が多い。今回当院でダサチニブ関連肺動脈性肺高血圧症に対して初期経口併用療法を行い、いずれも良好に経過している 2 例を経験したため若干の文献的考察を含めて報告する。

OR6-3

Selexipag を含む経口 3 剤併用で増悪する IPAH に対する静注 EPO 導入

○石田 秀和、石井 良、廣瀬 将樹、橋本 和久、長野 広樹、西野 遥、成田 淳
大阪大学大学院医学系研究科 小児科

(背景) Selexipag 上市後、経口 3 剤併用で長期管理できる IPAH 患者も存在するが、経口薬のみでは次第に PH 増悪し治療強化が必要となるケースも存在する。しかし Selexipag を静注 Epoprostenol(EPO) に移行させる方法論は確立されていない。今回我々は PDE5i, ERA, Selexipag の 3 剤併用で管理していたが PH 増悪に伴い EPO 導入を行った IPAH3 例を報告する。

(症例 1) 15 歳男児。9 歳時に IPAH 診断。Sildenafil, Macitentan, Selexipag 併用で一旦改善もその後増悪し、発症 5 年で EPO 導入。当初 EPO 後は Selexipag 減量を考えていたが、増悪傾向のため減量できず肺移植登録。
(症例 2) 22 歳男性。12 歳時診断。Ambrisentan, Tadalafil, Beraprost 導入され発症 4 年で Selexipag にスイッチ。発症 7 年で Illoprost 吸入追加も発症 9 年で増悪し EPO 導入。導入半年でやや改善も Selexipag 減量までは至らず。

(症例 3) 14 歳女児。10 歳時診断。Tadalafil, Macitentan, Selexipag 導入で一旦著明に改善も発症 2 年半で増悪したため EPO 導入。Selexipag は減量せず。

OR6-4

PVOD/PCH に対してイマチニブを使用した 5 症例の検討

○中村 順一¹⁾、辻野 一三^{1,2)}、島 秀起¹⁾、杉本 絢子¹⁾、佐藤 隆博^{1,2)}、大平 洋¹⁾、
鈴木 雅¹⁾、常田 慧徳³⁾、久田 諒⁴⁾、加藤 将⁴⁾、今野 哲^{1,2)}

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⁾北海道大学病院 放射線診断科、

⁴⁾北海道大学大学院 医学研究院 免疫・代謝内科学教室

肺静脈閉塞性疾患 (PVOD) / 肺毛細血管腫症 (PCH) は肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の稀な病型であるが、肺移植以外の確立した治療法は無く予後は不良である。PVOD/PCH は臨床的に PAH と鑑別することが難しいが、肺拡散能力 (%DLco) が著明低値であることや特徴的な CT 所見 (小葉間隔壁の肥厚、小葉中心性スリガラス影、縦隔リンパ節腫大) を基に臨床的に診断される。PVOD/PCH に対して、チロシンキナーゼ阻害薬であるイマチニブが有効であったとする報告が散見されるが、有効性自体やその適応については不明である。2008 年以降、当院において PVOD/PCH と診断し、イマチニブを投与した 5 症例について検討した。5 例のうち 4 例が女性、平均年齢は 67 (± 13) 歳、%DLco は 29 (± 8) %、平均肺動脈圧は 40 (± 7) mmHg であった。イマチニブ投与により血行動態的改善を認めたのは 2 例のみであり、既報と異なり有効例は少ない結果となった。有効例、無効例についての文献的考察を加え、報告する。

一般演題 6

ケースシリーズ

OR6-5

肺血管拡張療法中に肝肺症候群を発症した門脈肺高血圧症の2例

○佐藤 徹、荻原 義人、森 洋樹、杉浦 英美喜、岡本 隆二、土肥 薫
三重大学医学部附属病院 循環器内科

症例1は54歳女性。基礎疾患はChild-Pugh A(5点)のアルコール性肝硬変。mPAP 31mmHg、PVR 5.05WU、CI 3.27 L/min/m²の門脈肺高血圧症 (PoPH) に対して、マシテンタン 10mg/ 日で治療開始。約3年半後には、mPAP 17mmHg、PVR 1.72WU、CI 4.47L/min/m²と高心拍出を認め、経胸壁エコーでバブルテストの陽性を確認した。症例2は56歳女性。基礎疾患はChild-Pugh C (10点)のアルコール性肝硬変。mPAP 32mmHg、PVR 4.09WU、CI 3.42 L/min/m²のPopHに対してタダラフィル 20mg/ 日で治療開始。その後労作時の低酸素血症の進行を認め、約1年後には、mPAP 26mmHg、PVR 1.73WU、CI 5.65L/min/m²と高心拍出を認めた。同様にバブルテストの陽性を確認した。肝肺症候群から門脈肺高血圧症への移行例の報告は散見されるが、門脈肺高血圧症に対する肺血管拡張療法中に肝肺症候群を発症した症例は稀であり、報告した。

OR6-6

肺高血圧治療薬を中止した門脈肺高血圧・肝移植後症例の循環動態

○福村 史哲、馬場 志郎、久米 英太郎、松田 浩一、赤木 健太郎、平田 拓也、
滝田 順子
京都大学医学部附属病院 小児科

【背景】門脈肺高血圧 (POPH) は肝疾患が原因となる肺動脈性肺高血圧であり、過去報告では3年生存率が60%に満たない。原因となる肝疾患の治療無しでは肺高血圧の改善は期待できず、肝移植の適応となる。しかしながら肝移植後の肺高血圧治療の継続については一定の見解がない。

【目的】今回我々は当院で肝移植を施行した POPH 2 症例に対して肝移植後に肺高血圧治療薬の中止を試み、循環動態の変化について評価した。

【結果】症例1は移植3か月後に副作用の訴えから、症例2は移植5年後に妊娠希望があり肺高血圧治療薬を中止した。中止前後の平均肺動脈圧 (mPAp) は症例1で40から43mmHgと変化なかったが、肺血管抵抗 (Rp) は5.49から11.1U・m²と著明に悪化した。症例2においても mPAp は30から31mmHgと不変であったが、Rp は5.54から8.58U・m²と増悪した。

【考察】肝移植による肺血管床正常化は長期の時間が必要であることが示唆された。したがって POPH 患者は肝移植後も肺高血圧治療薬の長期内服が必要である。

肺動脈性肺高血圧症

OR7-1

診療データベースを用いた肺動脈性肺高血圧症高齢患者の実態調査

○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

【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疾患である。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と疾患認知向上から、患者の高齢化が報告されている (Hjalmarsson C, et al. ERJ. 2018)。本邦における高齢 PAH 患者の疫学情報はいまだ不明な点が多い。

【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高齢 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 (incident PAH) 518 名を認めた (≤ 64 歳 $n=170$ 、65-74 歳 $n=151$ 、 ≥ 75 歳 $n=197$ 、診断 3 ヶ月以内の初期治療における肺血管拡張薬の単剤療法 ≤ 64 歳 58.2%、65-74 歳 67.6%、 ≥ 75 歳 71.1%)。くわえて、カプランマイヤー生存曲線において有意に年齢別グループの生存率が異なることが示された (3 年生存率; ≤ 64 歳 81.4%、65-74 歳 63.4%、 ≥ 75 歳 70.3%、 $p < 0.0001$)

【結論】日本のリアルワールドにおける高齢 PAH 患者に関する臨床実態が本研究で初めて示された。

OR7-2

肺動脈性肺高血圧症における肺拡散能力低下の機序及び臨床的意義

○杉本 絢子¹⁾、辻野 一三^{1,2)}、島 秀起¹⁾、中村 順一¹⁾、佐藤 隆博^{1,2)}、清水 薫子¹⁾、横田 卓³⁾、今野 哲^{1,2)}

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⁾北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構

背景：肺動脈性肺高血圧症 (PAH) における一酸化炭素肺拡散能力 (DLco) 低下の機序や臨床的意義の詳細は不明。

方法：呼吸機能検査で換気障害が無く CT で肺気腫・線維化を認めない PAH 51 例の Hb 補正後の DLco と他指標との関連の解析。

結果：%DLco の平均 $\pm$ 標準偏差は $57 \pm 21\%$ 。WHO 機能分類 III 度の症例の %DLco は I・II 度よりも低く、%DLco は動脈血酸素分圧 (75 ± 13 torr) と正の相関、肺胞気動脈血酸素分圧較差 (32 ± 15 torr) と負の相関を示した ($p < 0.05$)。%DLco は 6 分間歩行距離 (395 ± 133 m) と正の相関を示し ($p < 0.05$)、運動中の換気血流不均衡指標である最小 VE/VCO₂ (36 ± 7 mL/mL) と負の相関を示した ($p < 0.05$)。%DLco は心拍出量 (4.4 ± 1.4 L/min) と正の相関を示したが ($p < 0.05$) 平均肺動脈圧や肺血管抵抗との間に有意な相関はなかった。

結論：PAH 症例の DLco 低下は自覚症状、肺ガス交換効率及び運動耐容能の悪化と関連していた。PAH における DLco 低下には心拍出量低下と換気血流不均衡が一部影響している可能性がある。

肺動脈性肺高血圧症

OR7-3

小児期に肺高血圧症と診断され成人期に当院へ移行した症例の検討

○安田 健一郎¹⁾、足立 史郎¹⁾、廣瀬 未来²⁾、安達 健¹⁾、西山 軼群²⁾、中野 嘉久¹⁾、森本 美仁⁴⁾、郷 清貴³⁾、山本 英範⁴⁾、加藤 太一³⁾、室原 豊明²⁾

¹⁾名古屋大学医学部付属病院 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⁾名古屋大学医学部付属病院 小児科、⁴⁾名古屋大学大学院医学系研究科 小児科学

小児期に肺高血圧症と診断され薬物加療が開始され、経過により当院循環器内科へ治療が移行された症例は7症例であった。循環器内科へ移行した際の診断はそれぞれ特発性肺動脈性肺高血圧症が5例、門脈圧亢進に伴う肺高血圧症が1例、先天性心疾患（動脈管開存症治療後）に伴う肺動脈性肺高血圧症が1例であった。その中で当科通院中に再度精査を行った際に特発性肺動脈性肺高血圧症の3例でそれぞれ肺高血圧症を呈する原因が新たに認め治療方針を変更する症例も認めた。1例では造影CTにて先天性脾腎シャントによるhyperdynamic stateにより肺動脈性肺高血圧症へ移行したと考えられ他院で閉鎖術を施行された。1例では造影CTで門脈欠損症による脾腎シャントの発達、それによる門脈圧亢進に伴う肺高血圧症と診断、移植外科にて肝移植方向となった。もう1症例は循環器内科フォロー後に画像検査などで末梢性肺動脈狭窄症の診断となり内服加療を継続する症例を経験した。小児期に診断された肺高血圧症の中にはその時点で明らかな原因が判明しない場合や、長い治療経過の中で新たな疾患概念が出てくること含めて慎重な評価及び診療が循環器内科移行後にも必要であると考えられる。

OR7-4

肺高血圧の急性肺血管反応性試験における一酸化窒素と酸素の比較

○川村 悠太、小柴 光央、清水 由律香、川合 玲子、高月 晋一

東邦大学医療センター大森病院 小児科

【背景と目的】肺動脈性肺高血圧症（PAH）の急性肺血管反応性試験における一酸化窒素（NO）と酸素の血行動態への作用は異なるが、PAHの肺循環動態への反応性の違いについて検討した。

【方法】当院の心臓カテーテル検査にてNO負荷（NO 40ppm+酸素 2L/分）と酸素負荷（O₂ 10L/分）を同時に行った特発性および遺伝性PAHの19例について、血行動態と負荷前（Baseline；BL）その変化率を比較した。

【結果】NO負荷ではBLより平均PA圧と肺血管抵抗値を有意に低下、1回拍出量を有意に上昇させた。酸素負荷でも同様に平均PA圧、肺血管抵抗値、1回拍出量を有意に改善させたが、NO負荷でのBLとの変化率と有意差は認めなかった（平均PA圧；-10.5% vs -9.1%, p=0.45, 肺血管抵抗値；-11.5% vs -17.6%, p=0.52, 1回拍出量；-3.7% vs -3.2%, p=0.50）。一方で、全身血管抵抗値はNO負荷でBLより+16.9%有意に上昇させたのに対し、酸素負荷ではBLとの変化がなかった（+3.7%）。また、急性肺血管反応性試験で陽性であったのはいずれも1例のみであった。

【結論】PAHの右心カテーテル検査においてNO負荷と比較して酸素負荷でも有意に肺循環動態の変化が得られた。

OR7-5

当院における、PAH に対するトレプロスチニル吸入剤使用経験

○細川 和也、阿部 弘太郎
九州大学病院 循環器内科

【目的】2022 年 12 月に本邦承認されたトレプロスチニルの吸入剤について当院で経験した 3 例を報告する。

【症例 1】39 歳 HPAH 男性。マシテンタン単剤治療に対し不応であった。トレプロスチニル治療前は mPAP 52mmHg、PVR 11.7WU、6MWD 580m であり、3 ヶ月後 mPAP 47mmHg、PVR 8.8WU、6MWD 615m と改善を認めた。

【症例 2】19 歳 IPAH 女性。マシテンタン、タダラフィルの 2 剤でフォローしていた。トレプロスチニル治療前は mPAP 35mmHg、PVR 5.3WU、6MWD 527m であり、3 ヶ月後 mPAP 22mmHg、PVR 1.5WU、6MWD 605m と改善を認め、マシテンタンを離脱した。

【症例 3】27 歳 IPAH 男性。セレキシパグは頭痛のため継続困難であり、ベラプロスト、マシテンタン、リオシグアトの 3 剤でフォローしていた。トレプロスチニル治療前（ベラプロスト中止後）は mPAP 56mmHg、PVR 8.9WU、6MWD 588m であり、3 ヶ月後 mPAP 48mmHg、PVR 6.5WU、6MWD 589m と改善を認めた。

【考察】3 例とも治療 3 ヶ月後で血行動態・運動耐容能の改善を認め、忍容性・アドヒアランス良好であり 2 年以上治療継続中である。トレプロスチニル吸入剤は、本邦における PAH 治療の新たな選択肢として非常に有用である可能性が示唆された。

OR7-6

骨髄増殖性疾患を合併した肺高血圧症の頻度及びその予後について

○廣瀬 未来¹⁾、足立 史郎²⁾、安達 健²⁾、中野 嘉久²⁾、西山 軼群¹⁾、安田 健一郎²⁾、
室原 豊明¹⁾

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

【背景】骨髄増殖性腫瘍 (MPN) の 5-50% に肺高血圧 (PH) が合併するとされている。一方で、PH 患者の中での MPN を背景とした患者 (PH wMPN) の割合及び、PH w MPN の予後は明らかではない。

【方法及び結果】2016 年 1 月～2022 年 8 月に名古屋大学医学部附属病院 PH registry に登録された 330 名の患者の内、PH w MPN は 18 名 (5.5%) に認めた。その中で慢性骨髄性白血病を 7 名に認め、それらの患者は全てダサチニブ関連 PH であった為、本検討からは除外し、残りの 11 名の PH w MPN について検討を行った。平均年齢は 65.0 ± 11.6 歳、疾患の内訳は骨髄線維症 1 人、真性多血症 4 人、本態性血小板増多症 (ET) 6 人であった。ET 患者の PH は全て慢性肺血栓塞栓症 (CTEPH) によるものであった。通常の CTEPH と比較し、PH w MPN の CTEPH は薬剤に対する反応が良好な傾向にあった (Δ 平均肺動脈圧 : 8.3 vs 13.4 mmHg, p=0.18)。CTEPH 以外の PH w MPN はいったん薬物療法に反応するも、その後再度 PH が増悪していた。

【結語】PH w MPN は PH の 5% に認め、その予後は原疾患に依存している可能性がある。

症例報告 6 (膠原病 2)

OR8-1

肺高血圧症の病態解釈に苦慮している一例

○三浦 優人¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、笹井 蘭³⁾、吉藤 元³⁾、金森 敬彦¹⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、塩見 紘樹¹⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎⁴⁾

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 30 代女性。X 年 6 月 (妊娠 16 週) 頃より階段昇降にて息切れを自覚。X 年 9 月 (妊娠 29 週) に帝王切開にて出産し、術後より息切れが増悪した。X 年 10 月、右心カテーテル検査にて平均肺動脈圧 (mPAP) 98 mmHg と高値であった。抗 SS-A 抗体、抗 Scl-70 抗体は陽性であったが、膠原病を示唆する身体所見に乏しく、諸検査から特発性肺動脈性肺高血圧症と考えられた。エンドセリン受容体拮抗薬、PDE5 阻害薬、エボプロステノール持続静注にて加療を開始され、X+3 年 12 月には mPAP 35 mmHg まで低下した。X+4 年 3 月、脳死肺移植適応評価目的に入院。膠原病を示唆する身体所見に乏しく、SS-A 抗体価も経時的に低下していたが、口唇生検にて導管周囲のリンパ球集簇と軽度線維化を認め、Sjögren 症候群と診断され、X+4 年 5 月免疫抑制療法を施行した。また、以前より異常ヘモグロビンを指摘され、精査によりヘモグロビン S を認めたが、赤血球形態異常は認めなかった。肺高血圧症の原因について解釈に苦慮している一例であり、ここに報告する。

OR8-2

タダラフィルが奏効した皮膚筋炎関連間質性肺炎合併 PH の症例

○藤田 俊一、赤木 貴彦、長洲 晶子、浅野 澄恵、守田 吉孝、中野 和久
川崎医科大学 リウマチ・膠原病学

【症例】症例は 68 歳女性。X-11 年、間質性肺炎指摘あり、前医で特発性肺線維症として経過観察。X 年 10 月、呼吸困難増悪あり、抗 ARS 抗体陽性判明し、X 年 12 月当院へ紹介入院。SpO₂ 89% (室内気)、聴診で収縮期逆流性雑音あり、手指 Gottron 丘疹と四肢の筋力低下を認めた。努力肺活量 (FVC) 65.2% の拘束性障害と、心エコーで D shape 所見あり、右心カテーテル所見は mPAP28mmHg、PAWP4mmHg、PVR12.0Wood であり、皮膚筋炎関連間質性肺炎と肺高血圧症 (3 群) と診断。リンデロン 4mg とタクロリムス 4mg 内服、酸素投与を開始した。3 ヶ月の経過で筋炎所見は消失し、KL-6 1018U/ml より 576U/ml と低下、胸部 CT のすりガラス影は軽度改善したが、mPAP35mmHg、PVR11.0Wood と改善なく、3 群 +1 群と判断し、タダラフィル 20mg を開始した。その後、5 ヶ月の経過で、mPAP22mmHg、PVR4.0Wood まで改善し、WHO-PH 機能分類もⅢ度よりⅡ度まで改善した。以降、タダラフィル 20mg 内服を継続し、ステロイドを漸減中である。

【臨床的意義】FVC の低下した皮膚筋炎関連間質性肺炎に合併した肺高血圧症においても、酸素投与と免疫抑制療法で改善しない症例では、PDE5 阻害薬の使用を慎重に検討すべきである。

症例報告 6 (膠原病 2)

OR8-3

妊娠を契機に肺高血圧症を呈した若年 SLE 女性の一例

○新井 帝東、福岡 裕人、布施 汐理、谷澤 宏樹、望月 泰秀、正司 真、住田 有弘、
新家 俊郎

昭和大学病院 循環器内科

症例は 20 歳代女性。15 歳時に全身性エリテマトーデス (Systemic Lupus Erythematosus; SLE) を発症し、ステロイドの内服加療を行っていた。19 歳時に妊娠したが人工中絶し、通院を自己中断したためステロイドの内服は中断されていた。軽労作での息切れを自覚するようになったため近医受診した。胸部 X 線で肺高血圧症が疑われ当院紹介となった。経胸壁心臓超音波検査で、三尖弁逆流圧較差 102.7mmHg、肺血管抵抗 5.0W.U と高度な肺高血圧症を認めたため入院した。入院時の右心カテーテルでは肺動脈圧 100/38/58mmHg、肺血管抵抗 8.9W.U、肺動脈楔入圧 5/20/15mmHg と高度肺高血圧症を認めた。SLE に対する治療はステロイドパルスで開始し、その後エンドキサンを導入した。肺血管拡張薬はタダラフィル 40mg、マシテンタン 10mg を導入した。治療開始後 3 ヶ月での右心カテーテルで、肺動脈圧 45/21/29mmHg、肺血管抵抗 2.2W.U と著明な改善を認めた。その後外来にて内服調整し、肺高血圧症の増悪なく経過している。今回妊娠を契機に増悪した SLE による肺高血圧症に対し、治療が奏功した一例を経験し、報告する。

OR8-4

サルコイドーシスに合併した肺高血圧症の一例

○門間 雄斗、杉村 宏一郎、杉本 一将、館野 馨、福岡 良磨、吉澤 彰宏、相澤 義泰、
中山 崇、加藤 倫子、永井 敏雄、河村 朗夫

国際医療福祉大学成田病院 循環器内科

症例は 70 代の女性、202X 年 2 月に近医でサルコイドーシスの診断、同年 11 月に易疲労感と息切れの増悪あり、202X + 1 年 2 月に肺高血圧症 (PH) 疑いで当院へ紹介となった。右心カテーテル検査 (RHC) では、m PAP38 mm Hg、CI2.5l/min/m²、PVR10WU と前毛細管性 PH の診断となった。肺血流シンチグラフィーでは多発する血流欠損を認めたが、PAG では明らかな CTEPH 様の所見は認めなかった。PET では縦隔リンパ節と肺門リンパ節に加え右心室自由壁に集積を認めた。リオシグアト、マシテンタン、セレキシパグの内服に加え、プレドニゾロン 30mg を導入した。202X + 2 年 1 月の RHC では、mPAP35mmHg であったが CI4.0 l/min/m²、PVR5.7WU と改善を認めた。サルコイドーシスに合併する PH は比較的稀であるので報告する。

OR8-5

特異な経過を呈した高安動脈炎に伴う肺動脈狭窄に BPA 施行中の 1 例

○杉浦 寿彦^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、須田 理香^{1,2)}、永田 淳^{1,2)}、緑川 遥介¹⁾、高橋 純子¹⁾、
兼澤 弥咲³⁾、下川原 裕人³⁾、松原 広己³⁾

¹⁾千葉県済生会習志野病院 肺高血圧症センター、²⁾千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、

³⁾国立病院機構岡山医療センター 循環器内科

症例は 34 歳女性、X - 2 年より咳嗽、X 年 7 月より労作時息切れ、気管支喘息として ICS LABA 処方され軽快、9 月両肺に遊走する肺炎像を認め、気管支鏡行うも確定診断に至らず。息切れが増悪、心エコーで肺高血圧症が疑われ、9 月紹介受診。肺血流スキャンで区域性欠損を認めるも、造影 CT で肺動脈狭窄症の所見、翌年 1 月の右心カテーテル検査では、PAP 82/17 (mean 39)mm Hg CI 2.76 L/min/2、PVR 9.2WU と高度 PH を認めた。HLA-B52 陽性、経過中 CRP 上昇をくり返したが、当時の PET では集積を認めなかった。肺動脈狭窄症加療のため、岡山医療センター入院、PAG の狭窄所見、IVUS の low echo な中膜肥厚所見から高安動脈炎が示唆され、BPA を行い自覚症状の改善が得られた。8 ヶ月後の PET 再検で、上行大動脈周囲の集積増加がみられた。炎症反応の原因、免疫抑制薬治療と BPA のタイミング、効果等、興味深い例と考え報告する。

OR9-1

CTEPH における D ダイマーと重症度との関連性

○光吉 ころこ、赤尾 光優、宮永 直、窪田 佳代子、大石 充
鹿児島大学大学院 心臓血管・高血圧内科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) は疾患認知度の上昇により年々認定症例が増加している。D ダイマーは、急性肺血栓塞栓症において特異度は低いものの診断の一助として広く臨床で測定されている。CTEPH においても D ダイマー単独では診断時の有用性は乏しいとされているが、重症度との関連性については不明である。本研究では当院で確定診断した CTEPH 連続 85 症例を、既に肺血管拡張薬が導入されていた治療介入群 (n=22) と肺血管拡張薬を使用していない未治療群 (n=63) とに分け、各臨床データ (採血データ、右心カテテルデータ、心エコーデータ) と D ダイマー値との関連を比較検討した。D ダイマーは未治療群において有意に高値であった (未治療群 1.78 vs 治療介入群 0.70: $p=0.008$)。治療介入群では D ダイマーは各臨床データとの関連を認めなかったが、未治療群においては BNP, mPAP, RAP, CO, PVR と有意な関連を認めた。D ダイマーはフィブリン分解産物の集まりで併存疾患の影響を受けることも多いが、治療介入前の CTEPH においては血行動態と関連していることが示唆された。

OR9-2

LSIM-CT で計測した CTEPD 患者の血流低下域比は mPAP と相関する

○山口 智大、泉家 康宏、林 央、林 浩也、柴田 敦、山崎 貴紀、江原 省一、
福田 大受
大阪公立大学大学院医学研究科 循環器内科学

【背景】肺動脈サブトラクション CT (LSIM-CT) は慢性血栓塞栓性肺疾患 (CTEPD) 患者の肺動脈血流分布画像をより簡便に可視化する技術である。しかしながら、LSIM-CT において血行動態指標と相関する因子は未だ検討されておらず、LSIM-CT を用いて血行動態指標と相関する因子を検討することを目的とした。

【方法】当院において CTEPD と診断した 30 名を対象とした。LSIM-CT 画像における血流低下域の候補として 0-10HU、0-15HU、0-20HU、0-30HU の CT 値を有する領域を抽出し、其々が全肺野に占める容積割合を計算した。これらの血流低下域比 (DPA 比) と平均肺動脈圧 (mPAP) の関係を検討した。

【結果】検討した 4 つの DPA 比のうち、0-10HU を使用した DPA 比 (DPA(0-10) 比) は mPAP と最も強い相関を示し ($\rho=0.440$, $P=0.015$)、DPA(0-10) 比は肺血管抵抗値とも良好な相関を示した ($\rho=0.445$, $P=0.015$)。主肺動脈 / 大動脈径比と右室 / 左室径比を共変量として用いた多変量回帰モデルにおいて、DPA(0-10) 比は独立して mPAP と相関する因子であることが示唆された ($B=89.7$, 95% CI: 46.3-133.1, $P<0.001$)。

【結語】CTEPD 患者において、DPA(0-10) 比は圧血行動態を予測しうる指標であると考えられた。

OR9-3

超高精細 CT による CTEPH の末梢血管病変描出能の検討

○樋口 慧¹⁾、佐藤 大樹²⁾、中田 充³⁾、高木 英誠¹⁾、大沼 智哉³⁾、矢尾板 信裕²⁾、
大田 英揮¹⁾、安田 聡²⁾、高瀬 圭¹⁾

¹⁾東北大学病院 放射線診断科、²⁾東北大学病院 循環器内科、³⁾東北大学病院 放射線部

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の診断、治療において肺動脈内の器質化血栓の形態やその位置を把握することは重要であるが、CT による亜区域枝病変の検出能は低いとされている。超高精細 CT の空間分解能は従来型 CT の 8 倍と高く、様々な疾患での診断性能の向上や病態把握などに利用されている。

【目的】従来型 CT と超高精細 CT による区域枝および亜区域枝病変の検出能を肺動脈拡張術 (BPA) 中に撮影された選択的血管造影と比較して検討する。

【方法】2019 年 10 月から 2020 年 5 月に CTEPH と診断され、BPA で治療された連続 24 名の患者 (従来型 CT 群 12 名、超高精細 CT 群 12 名) を対象とした。血管造影と CT での病変は独立した 2 名で評価した。血管造影で検出された病変のうち、従来型 CT と超高精細 CT での病変の検出率を χ^2 乗検定で比較した。

【結果】従来型 CT では区域枝で 81% (121/149)、亜区域枝で 55% (140/255) の病変を検出し、超高精細 CT では区域枝で 100% (108/108)、亜区域枝で 100% (193/193) の病変が検出され、超高精細 CT の病変検出能は有意に高かった ($p < 0.01$)。

【結論】超高精細 CT は区域枝、亜区域枝ともに従来型の CT と比較して器質化血栓病変の検出能が高いと考えられた。

OR9-4

慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者における肺の濃度の不均一性の解析

○西山 晃¹⁾、川田 奈緒子²⁾、岩男 悠真³⁾、杉浦 寿彦²⁾、石田 敬一⁴⁾、鈴木 拓児²⁾、
羽石 秀昭³⁾、田邊 信宏⁵⁾、宇野 隆⁶⁾

¹⁾千葉大学医学部附属病院 画像診断センター、²⁾千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、

³⁾千葉大学 フロンティア医工学センター、⁴⁾千葉大学大学院医学研究院 心臓血管外科学、

⁵⁾千葉県済生会習志野病院 呼吸器内科学、⁶⁾千葉大学大学院医学研究院 画像診断・放射線腫瘍学

背景と目的：筆者らは以前に CT の 3 断面での評価で、慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) において肺の濃度の不均一性が疾患の重症度や肺循環動態の変化を反映していることを示した。今回は全肺での解析を行い、関連性を検討した。

対象と方法：対象は肺動脈内膜切除術 (PEA) を施行した CTEPH 患者 58 名。DeeplabV3 + を用いたプログラムによる全肺の segmentation を行い、CT texture analysis (CTTA) を用いて肺の濃度の不均一性を評価した。測定値は既報の 3 断面の測定値・結果と比較検討した。各解析での CT 測定値を PEA 前後での RHC や他の臨床指標と検証した。

結果：全肺での測定値は、3 断面評価での測定値と有意な相関を示した。また、全肺での CT 測定値は平均肺動脈圧と関連があった。

結論：肺の濃度の不均一性は肺循環動態を反映している可能性があり、不均一性の CTTA は PEA を受けた CTEPH 患者の肺循環動態の変化を評価するための低侵襲な手法となり得る。全肺の測定値は 3 断面評価での測定値と相関を示しており、全肺による解析で精度の向上を図れる可能性がある。

OR9-5

CTEPH 患者の DVT パターン解析

○岡野 光真¹⁾、谷口 悠²⁾、乙井 一典¹⁾、江本 憲昭²⁾

¹⁾神戸大学 総合内科、²⁾神戸大学 循環器内科

背景：慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) は、主に深部静脈血栓症 (DVT) による肺塞栓が原因と考えられてきた。しかし、DVT の既往や所見のない CTEPH 患者も多く、DVT の有無や分布と CTEPH 臨床病型の関連性については不明である。

方法：当院で 2010 年 1 月から 2019 年 12 月まで、新規に CTEPH と診断して下肢静脈エコー検査を実施した 124 名の患者を対象とし、後ろ向きに解析した。患者背景、DVT パターン、CTEPH 病変の分布、血行動態のパラメーターなどを評価した。

結果：女性 (95 名) が男性 (29 名) よりも多く、DVT 陽性は 60 名 (48.4%) で 20 名が近位部病変、40 名が遠位部病変であった。DVT 陽性群では D-dimer 上昇 (45% vs. 20.3%, $p<0.01$)、CTEPH 中枢病変 (53.3% vs. 29.7%, $p<0.01$) が多かった。また遠位部 DVT 群と比較して、近位部 DVT 群では男性 (60% vs. 10%, $p<0.001$)、DVT 既往 (50% vs. 15%, $p<0.01$)、CTEPH 中枢病変 (80% vs. 40%, $p<0.01$) が多かった。

結語：DVT を伴う症例や近位部 DVT の症例は、CTEPH 中枢病変との関連性があった。また CTEPH 診断に際して、DVT 併存のない CTEPH 症例も多いことを認識すべきである。

OR9-6

姿勢変換の呼気ガス分析による CTEPH の血栓有無の鑑別

○相馬 奨太^{1,2)}、矢尾板 信裕²⁾、佐藤 大樹²⁾、山本 沙織²⁾、佐藤 遥²⁾、後岡 広太郎²⁾、高濱 博幸²⁾、鈴木 秀明²⁾、竹内 雅史¹⁾、安田 聡²⁾

¹⁾東北大学病院 リハビリテーション科、²⁾東北大学 循環器内科学分野

【目的】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) は肺動脈内器質化血栓が原因で肺高血圧を呈する疾患である。近年、経皮的肺動脈形成術 (BPA) により予後の改善を認めるが、BPA により肺動脈コンプライアンス (PAC) が改善するかは不明である。また、PAC は呼気ガス分析の $Gx_{cap}[(VO_2/HR) \times ETCO_2]$ で非侵襲的に推定可能である。そこで、本研究では CTEPH 患者の PAC と姿勢変換による Gx_{cap} の変化 (ΔGx_{cap}) を測定し、BPA によりこれらが改善するか検討した。

【方法】2022 年 5 月から 10 月までに当院にて心臓カテーテル検査を施行した CTEPH 患者で BPA 施行群 ($n=19$)、BPA 未施行群 ($n=14$) を対象とし、PAC、 Gx_{cap} 、 ΔGx_{cap} を測定した。

【結果】PAC は BPA 施行群に比べ BPA 未施行群で有意に低下していた ($2.7(2.2\sim3.0)$ vs $1.7(1.4\sim1.9)$ mL/mmHg, $P=0.0002$)。さらに ΔGx_{cap} は BPA 未施行群に比べ BPA 施行群で有意に低下していた ($6.2(-2.8\sim10.9)$ vs $-7.8(-22.5\sim1.5)$ L/mmHg, $P=0.0056$)。また、 ΔGx_{cap} のカットオフ値 (3.335 L/mmHg) で両群を鑑別することが可能であった (AUC0.79)。

【考察】BPA により CTEPH 患者の PAC は改善し、さらに ΔGx_{cap} により非侵襲的に BPA の効果が推測できる可能性が示唆された。

OR9-7

混合静脈血酸素分圧の PAH と CTEPH に及ぼす影響

○永田 淳¹⁾、関根 亜由美³⁾、田邊 信宏^{1,2,3)}、石田 敬一⁴⁾、内藤 亮³⁾、須田 理香^{1,2,3)}、杉浦 寿彦^{1,2,3)}、重田 文子³⁾、坂尾 誠一郎³⁾、巽 浩一郎³⁾、鈴木 拓児³⁾

¹⁾千葉県済生会習志野病院 肺高血圧症センター、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 呼吸器内科学、⁴⁾東千葉メディカルセンター 心臓血管外科

【背景】選択的肺血管拡張薬で治療された肺動脈性肺高血圧症（PAH）および慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）において、診断時の混合静脈血酸素分圧（ PvO_2 ）の予後的価値は不明である。

【目的】選択的肺血管拡張薬投与後の PAH および CTEPH の長期予後と PvO_2 の関連を明らかにする。

【方法】1983 年から 2018 年にかけて当院で診断された 138 名の PAH 患者および 268 名の CTEPH 患者を対象とし、組織低酸素症（ $PvO_2 < 35\text{mmHg}$ ）患者の生存率を解析し、さらに 2015 年の欧州心臓病学会 / 欧州呼吸器学会の提唱する肺高血圧リスク層別化ガイドラインの血行動態マーカーに基づき予後因子を解析した。

【結果】選択的肺血管拡張薬を投与された PAH および CTEPH 患者において、組織低酸素症を有する場合の生存率は有意に不良であった（PAH: $P = 0.001$ 、CTEPH: $P = 0.017$ ）。また PvO_2 は、PAH 患者において心係数、右房圧よりも予後と強く関連し、選択的肺血管拡張薬を投与された CTEPH 患者における唯一の有意な予後因子であった。

【結語】 PvO_2 は PAH と CTEPH における重要な予後因子の可能性がある。

OR10-1

全身性強皮症での定期的肺動脈性肺高血圧症スクリーニングの意義

○白井 悠一郎¹⁾、花岡 洋成²⁾、桑名 正隆^{1,2)}

¹⁾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、²⁾慶應義塾大学医学部 リウマチ膠原病内科

【目的】全身性強皮症 (SSc) における経胸壁心エコー検査 (TTE) による定期的な肺動脈性肺高血圧症 (PAH) スクリーニングの意義の追究を目的とした。

【方法】2007-2019 年に受診した SSc 患者 510 例のうち、肺高血圧症 (PH) 未診断かつ肺血管拡張薬未投与で 1-2 年間隔に TTE を実施した 366 例を対象とした。右心カテーテル検査 (RHC) 実施基準は、TTE で推定収縮期肺動脈圧 50mmHg 以上、37-50mmHg かつ PH を疑う形態学的変化あり、または PH 以外で説明のつかない呼吸苦とした。

【結果】366 例に対し計 1225 回 (平均 3.3 回) の TTE が実施された。初回は 21 例で RHC を実施、9 例 (2.5%) が PAH と診断された。2 回目は 272 例中 12 例で RHC を実施、3 例 (1.1%) で PAH と診断、3-20 回目には計 587 回の TTE、13 回の RHC が実施、2 例 (0.3%) で PAH が診断された。定期的 TTE 以外のタイミングで 3 例が PAH と診断された。

【結論】定期的スクリーニングによる PAH 検出頻度は初回に比べて 2 回目以降は低下した。PAH リスクに応じたスクリーニング頻度の検討が必要である。

OR10-2

膠原病に伴う境界型肺高血圧症の予後の検討

○松枝 佑¹⁾、木下 葉々¹⁾、田中 住明^{1,2)}、山岡 邦宏¹⁾

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

[背景] 近年、PH の定義が平均肺動脈圧 (mPAP) ≥ 20 mm Hg へと変更された。しかし、従来の境界型 PH の患者に肺血管拡張薬 (PAH-Specific Drug) を用いた積極的治療が必要かは未だに論議が分かれる。

[目的] 膠原病に伴う境界型 PH の予後を明らかにすることを目的とした。

[方法] 2019 年から 2022 年の期間、当科において右心カテーテル (RHC) を施行した患者の中から境界型 PH 患者を抽出した。PH の増悪と死亡に注目し後方視的に検討した。

[結果] RHC は 52 名に行われ、境界型 PH は 13 名が抽出された。男性 1 名であり、全身性強皮症 8 名、混合性結合組織病 2 名が含まれた。初回 RHC 時の平均年齢は 71.2[62.3,78.3] 歳であり、観察期間は 0.58 年から 3.94 年であった。間質性肺疾患の合併が 8 名で認められた。PAH-Specific Drug は投与されていなかった。死亡 3 名 (悪性腫瘍 2 名を含む)、PH が増悪した患者が 1 名あった。

[結語] PH が増悪した症例は 1 名であった。膠原病に伴う境界型 PH に対する治療について、新たな治療戦略の組み立てとエビデンスを積み重ねていくことが重要だ。

OR10-3

強皮症関連肺動脈性肺高血圧症に対するセレキシパグ単剤治療

○鈴木 徹、松村 賢治、岩田 究、小村 直弘、川浦 範之、小西 正紹、石上 友章、
菅野 晃靖、日比 潔
横浜市立大学附属病院 循環器内科

【背景】結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症 (CTD-PAH) は選択的肺血管拡張薬の積極的な使用により、その予後は改善傾向であるが、強皮症関連肺動脈性肺高血圧症 (SSc-PAH) は予後不良であり、至適な治療戦略の確立が望まれている。また、複数の病態が混在する SSc-PAH の治療に関しては、慎重に単剤治療で開始することも考慮されている。選択的プロスタサイクリン受容体作動薬であるセレキシパグの SSc-PAH に対する有用性が示されつつあるものの、単剤治療の有用性は確立されていない。

【方法】軽症から中等症の SSc-PAH 患者連続 9 例に対してセレキシパグ単剤治療を行い、その前後における右心カテーテル検査データの解析を行った。

【結果】セレキシパグ投与前後で右房圧や心拍出量、肺血管抵抗に有意な差を認めなかった。一方で、セレキシパグ投与前の平均肺動脈圧 (mPAP) が 29.8 ± 1.2 mmHg であるのに対し、投与後は 21.2 ± 2.7 mmHg と有意な改善を認めた ($p=0.0061$)。

【結語】少ない症例数ではあるものの、軽症から中等症の SSc-PAH に対するセレキシパグ単剤治療が有効である可能性が考えられた。

OR10-4

短期間の単剤肺血管拡張薬と免疫抑制療法が著効した CTD-PAH

○古賀 祐樹、杵山 陽一、戸次 宗久、本多 亮博、緒方 詔子、石松 高、高橋 甚彌、
西田 憲史、田原 宣広、福本 義弘
久留米大学 心臓血管内科

48 歳女性。X 年 Y 月に労作時呼吸困難感が出現した。Y+1 月に憩室炎と急性胆管炎の診断で前医にて入院加療された。入院後の UCG は低心機能を示し、Y+3 月に精査・加療目的で当院に紹介された。入院後の精査でシェーグレン症候群の診断に至り、右心カテーテル検査所見は mPAP32mmHg、mPCWP5mmHg、CI1.72L/min/m²であり、結合組織病に伴う肺動脈性高血圧症と診断した。また、造影 MRI では膠原病関連心筋炎を合併していた。低心機能症例のため肺血管拡張薬はタダラフィル 40mg の単剤を導入し、経口ステロイド療法 (プレドニゾン 30mg) およびエンドキサンプルス療法を同時期に開始した。エンドキサンプルス 1 回目終了翌日の右心カテーテル所見は mPAP22mmHg、CI2.97L/min/m²と血行動態は著明に改善していた。今回、肺血管拡張薬単剤を開始し、免疫抑制療法直後に血行動態が著明に改善した症例を経験した。結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症に対して免疫抑制療法の効果が報告されているが、免疫抑制療法の開始時期や肺血管拡張薬との併用方法など治療戦略は確立されていない。本症例は、今後の結合組織病に伴う肺高血圧症の治療戦略の決定に参考になる症例と考えられ、報告する。

OR10-5

膠原病合併肺高血圧症に対する強化免疫抑制療法の長期予後

○山田 魁人、矢尾板 信裕、山本 沙織、佐藤 大樹、山田 祐資、林 秀華、佐藤 遥、鈴木 秀明、後岡 広太郎、高濱 博幸、安田 聡
東北大学 循環器内科

【目的】膠原病合併肺高血圧症 (CTD-PH) は肺血管拡張薬に加え強化免疫抑制療法 (IIT) が有効であるが、長期予後に関しては不明である。そこで今回、当院で施行した CTD-PH に対する IIT の長期予後を検討した。

【方法】2005 年 1 月から 2022 年 4 月までに当院で CTD-PH と診断した 69 名 (全身性エリテマトーデス (SLE) 14 名、シェーグレン症候群 (SjS) 9 名、その他 46 名) を対象として、IIT 後の長期予後を後ろ向きに検討した。

【結果】IIT を受けた症例 (IIT 群) は 41 名 (SLE 12 名、SjS 5 名、その他 24 名)、IIT 未施行の症例 (Control 群) は 28 名 (SLE 2 名、SjS 4 名、その他 22 名) であった。観察期間は 53 か月 (2 か月 -120 か月) であった。診断時の平均肺動脈圧 (mPAP) は両群間で有意差を認めなかった (IIT 群 vs. control 群, 38.0 ± 23.4 mmHg vs. 34.5 ± 18.4 mmHg, $p=0.27$)。10 年生存率は IIT 群 76.4%、Control 群 54.3% であり、IIT 群が良い傾向を認めた ($p=0.09$)。また、IIT 群の mPAP は IIT 後 1 年 27 ± 16.2 mmHg、5 年 26 ± 7.1 mmHg、10 年 26 ± 6.8 mmHg と肺高血圧症の増悪を認めず、IIT を再度施行した症例も認めなかった。

【結語】CTD-PH への IIT は肺高血圧症を改善し、その後再増悪することなく長期予後を改善した。

OR11-1

呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の予後因子に関する検討

○緑川 遥介^{1,2)}、須田 理香^{1,2,3)}、杉浦 寿彦^{1,2,3)}、高橋 純子^{1,2)}、伊藤 誠²⁾、勝俣 雄介²⁾、
家里 憲²⁾、黒田 文伸²⁾、田邊 信宏^{1,2,3)}

¹⁾千葉県済生会習志野病院 肺高血圧センター、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 呼吸器内科学

背景と目的：呼吸器疾患に伴う肺高血圧症（R-PH）は、PVR 5WU の症例は予後不良とされ、肺血管拡張薬投与の目安とされたがその検証は十分ではない。また R-PH における非侵襲的予後因子についても明らかでない。方法：2019 年 4 月から 2021 年 3 月に当院で R-PH と診断した 30 例（間質性肺炎 6 例、気腫合併肺線維症 12 例、COPD 9 例、その他 3 例）について、後方視的に治療の現況、PVR 5WU を含む予後因子について検討した。

結果：全例で HOT、25 例に肺血管拡張薬が投与されていた。2 年生存率 63%、3 年生存率 32% と不良であった。PVR ≤ 5WU の 10 例に死亡例はいなかった。単変量解析の結果では、T-Bil、PaCO₂、AaDO₂、mPAP、PVR、WHO 機能分類が予後と関連した。AaDO₂ < 45torr、T-Bil < 1.2mg/dl の症例に死亡例はいなかった。結語：R-PH において、PVR 5WU は有用な予後因子であった。AaDO₂、T-Bil は非侵襲的な予後因子として有用な可能性がある。

OR11-2

肺疾患合併 PH 患者における新重症度分類と治療反応性との関係

○吉川 和也、西山 理、山崎 亮、松本 久子

近畿大学病院 呼吸器・アレルギー内科

【背景】肺高血圧症 2022 ESC/ERS ガイドラインにおいて、3 群 PH に関して severe PVR>5 WU と分類された。今回当院で肺疾患合併 PH と診断され PAH 薬を投与された症例について、本分類と治療反応性との関連を検討した。

【方法】当院で肺疾患合併 PH と診断し PAH 薬による治療介入を行い効果判定としての運動耐容能評価が可能であった症例について検討した。

【結果】肺疾患合併 PH と診断した症例は 53 例。初回治療として PAH 薬を投与した症例は 22 例、効果判定として治療後の運動耐容能を評価できた症例は 14 例であった。14 例の平均年齢は 73.6 ± 7.2 歳、男性 10 例（71.4%）。背景疾患は IPF 3 例、分類不能 IIP 2 例、COPD 5 例、CTD-ILD 2 例、CPFE 1 例、LCH 1 例であった。PH 診断時の平均肺動脈圧は 31.5 ± 4.6mmHg、PVR 6.2 ± 2.4WU で non-severe 6 例、severe 8 例であった。治療後に 6 分間歩行距離 20m 以上の改善した症例は non-severe 群では 6 例中 1 例（16.7%）で治療反応を認めたのに対し、severe 群では 8 例中 4 例（50.0%）で治療反応を認めた（p=0.19）。

【考察】有意には達しなかったものの PVR による新分類は有用であり考慮すべきと考えられた。しかし severe 群でも反応例は半数であるため症例ごとの検討は重要である。

OR11-3

当院における肺高血圧症合併間質性肺疾患への抗線維化薬の影響

○副島 和晃、近藤 康博、木村 智樹、片岡 健介、松田 俊明、山野 泰彦、武井 玲生仁
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：2012 年から 2019 年に、AFD 開始前 1 年以内に右心カテーテルにより、2022 年 ESC/ERS の肺高血圧症 (PH) ガイドラインにて PH (平均肺動脈圧 (mPAP) ≥ 20 mmHg かつ肺血管抵抗 (PVR) ≥ 2 W) 合併を診断した ILD で、AFD 開始 1 年後の呼吸機能と肺血行動態の変化を解析した。

結果：対象は 11 例 (IPF 7 例、その他 4 例)。抗線維化薬の内訳はニンテダニブ (N) 4 例、ピルフェニドン (P) 7 例。年齢 67.5 歳、男性 10 例。FVC 2.4 ± 0.8 L、% FVC 74.6 ± 23.6 %、mPAP 27.5 ± 3.2 mmHg、PVR 3.4 ± 1.2 WU、心係数 (CI) 3.0 ± 0.5 L/min/m²。% FVC が絶対値 5% 以上、あるいは PVR が相対値 20% 以上の変動を変動したものを悪化もしくは改善、それ以外を維持と定義すると、FVC 悪化 5 例の PVR 悪化 3 例 (N 1 例 / P 2 例) / 維持 1 例 (N 1 例) / 改善 1 例 (N 1 例)、FVC 維持 4 例の PVR 悪化 1 例 (P 1 例) / 維持 3 例 (P 3 例)、FVC 改善 2 例の PVR 維持 2 例 (N 1 例 / P 1 例) であった。

結論：今回の少数例の検討では、抗線維化薬治療下での FVC と PVR の推移は必ずしも連動しなかった。

OR11-4

気腫合併肺線維症と心不全より PH を呈した症例の治療

○塚本 祥太、谷口 泰代、絹谷 洋人、高谷 具史、川合 宏哉
兵庫県立はりま姫路総合医療センター 循環器内科

気腫合併肺線維症 (CPFE) は 30% 程度に肺高血圧症 (PH) を合併し、予後不良とされている。慢性心不全を伴う CPFE 症例を経験したので、考察とともに報告する。

症例は 70 歳代男性。数年前から肺線維症で近医フォローされていたが、半年前から息切れ症状が増悪した。呼吸機能は正常に維持されるも、拡散能 (DLCO) は 36% と低値を示し、CT でも上肺野の気腫影と下肺の線維化がみられた。心エコー図検査では左室機能の低下 (EF43%) と肺高血圧所見 (TRPG 41mmHg) があり、右心カテーテル検査では pcwp 23, PA 47/23/31, RA 8, CO/CI 2.58/1.63 で肺血管抵抗 (PVR) は 3.66Wu で左心不全が主体であった。右冠動脈に 90% 狭窄病変があり、同部にバルン拡張術を施行し利尿薬とピモベンダン投与し退院した。退院後 10 日目に呼吸困難で再入院。pcwp 19, PA 53/28/36, RA 5, CO/CI 2.87/1.83, PVR 5.92Wu と肺血管抵抗に悪化があった。SGLT2 阻害薬、ザクビトリルバルサルタン等の心不全加療とともにエンドセリン拮抗薬、ホスホジエステラーゼ阻害薬にプロスタノイドを順次追加し、HOT 導入下で MRC3 の状態で経過している。

OR11-5

肺腫瘍血栓性微小血管症により肺高血圧症を呈した肺癌患者の2例

○坂野 勇太¹⁾、濱川 瑤子¹⁾、丸毛 聡¹⁾、福井 基成¹⁾、重松 三知夫²⁾、藤田 茂樹³⁾

¹⁾公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 呼吸器内科、²⁾一般財団法人住友病院 呼吸器内科、

³⁾一般財団法人住友病院 病理部

【症例①】症例は56歳男性。X-1年6月に右下葉肺腺癌（cT3N3M1c、StageIV、多発骨転移）と診断した。X年4月に呼吸困難を主訴に入院、原因不明の重度の肺高血圧症が発覚し、呼吸不全が進行し第36病日に死亡した。剖検所見で両肺の末梢肺動脈内に微小腫瘍塞栓と内膜の線維性肥厚を認め、肺腫瘍血栓性微小血管症（PTTM）と診断した。

【症例②】症例は51歳男性。X-2年10月に肺腺癌（cT4N3M0、StageIIIc）と診断した。X年1月に酸素2L/分の投与を要する呼吸不全を呈するも、胸部造影CTで肺炎像や肺動脈塞栓像を認めなかった。経胸壁心エコーでTR-PG:53mmHgの肺高血圧と右心負荷所見を認めた。肺腺癌によるPTTMを疑い第2病日にレジメンを変更した化学療法を施行した。第6病日に右心不全は更に進行しうっ血肝や腎障害を呈したが、第13病日に酸素投与を離脱し肺高血圧は改善した。その後もPTTMの再発に伴いレジメン変更を行い、約180日の生存を得た。

【考察】PTTMは肺の細小動脈への腫瘍塞栓により急速な肺高血圧を来す予後不良な疾患であり、治療法は確立されていない。今回我々は剖検を行ったPTTMの1例と、早期の化学療法が救命に有効であった1例を経験したので報告する。

OR12-1

CONUT スコアによる慢性血栓塞栓性肺高血圧症の予後予測

○安達 健、足立 史郎、中野 嘉久、安田 健一郎、西山 軼群、廣瀬 未来、室原 豊明
名古屋大学医学部附属病院 循環器内科

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) では栄養評価による予後予測の研究は少ない。本研究では the Controlling Nutritional Status (CONUT) スコアを用いて予後を検討した。

【方法】2006 年 11 月から 2021 年 8 月に名古屋大学医学部附属病院で右心カテーテル検査を行い診断した CTEPH 患者の連続 157 例を対象とし、CONUT スコアの評価し、総死亡と予定外心不全入院の複合エンドポイントを検討した。

【結果】観察期間の中央値は 1164 日であり、11 人の患者が死亡した。CONUT スコアの分布は 0-1 点 (n=76), 2-4 点 (n=73), 5-8 点 (n=8) であり、複合イベントの発生率はそれぞれ 10 人 (13%), 4 人 (5%), 4 人 (50%) と統計学的に有意な差を認めた。(Log-lank test, $p < 0.001$). Cox 比例ハザードモデルでは、CONUT スコアが 1 点増えるごとに複合イベントに対するハザード比 1.412 となり、CONUT スコアは独立した予測因子だった (95% CI : 1.020 - 1.955, $p=0.037$).

【結論】CONUT スコアは CTEPH 患者の予後予測に有用であると考えられた。

OR12-2

精神障害を合併した慢性血栓塞栓性肺高血圧症の予後の検討

○安達 健、足立 史郎、中野 嘉久、安田 健一郎、西山 軼群、廣瀬 未来、室原 豊明
名古屋大学医学部附属病院 循環器内科

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に精神障害 (Mental Disorder; MD) を併存した場合の予後は不明瞭であり、本研究では後ろ向きに予後を検討した。

【方法】2006 年 11 月から 2021 年 8 月に名古屋大学医学部附属病院で診断した CTEPH 患者の連続 157 例を対象とし、MD グループ 25 人と non-MD グループ 132 人の二群に分けた。MD の定義は①精神科へ通院②抗精神病薬の内服を満たすものとした。主要評価項目は総死亡と心不全による予定外入院の複合エンドポイントとした。

【結果】観察期間の中央値は 1164 日。複合イベントの発生率は MD グループで 8 人 (32%)、non-MD グループで 10 人 (7.6%) であり、MD グループで統計学的に有意に多かった ($p < 0.001$)。総死亡は二群間に差がなかった (12.0% vs 6.1%, $p = 0.311$)。平均肺動脈圧、心係数、肺血管抵抗は、治療前後ともに二群間で差がなかった。Cox 比例ハザードモデルでは、MD は独立した危険因子だった (HR : 5.418, 95% CI : 1.882 - 15.59, $p = 0.002$)。

【結論】CTEPH に MD を合併すると予後が悪いと考えられた。

OR12-3

CTEPH における Riociguat の血管機能指標 CAVI に対する影響

○佐藤 修司¹⁾、田端 強志²⁾、伊藤 拓朗¹⁾、田中 康二郎¹⁾、清水 一寛¹⁾

¹⁾東邦大学医療センター佐倉病院 循環器内科、²⁾東邦大学医療センター佐倉病院 生理機能検査部

多くの肺動脈が閉塞している慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH) において、Riociguat は肺血管よりも全身の血管に優位に作用する可能性がある。血管機能指標 cardio-ankle vascular index (CAVI) は血圧非依存性の動脈弾性指標で、大動脈基部から足首までの動脈弾性を表す。さらに、血管平滑筋の収縮および弛緩による血管機能を反映する。この研究では、CAVI を用いて CTEPH に対する Riociguat の全身血管拡張作用を評価した。対象は肺動脈成術前に riociguat を投与された CTEPH 患者 13 名。Riociguat 投与前後の CAVI、血行動態指標を比較した。Riociguat 投与量の中央値は 3mg、投与期間の中央値は 42 日であった。Riociguat 投与後、平均肺動脈圧は有意に低下したが、その効果は限定的であった (45.5 ± 11.6 mmHg $\rightarrow$ 41.9 ± 10.2 mmHg, $p=0.03$)。この時、CAVI は有意に低下し ($9.7 \pm 1.3 \rightarrow 9.1 \pm 1.1$, $p=0.009$)、心拍出量は有意に増加した (2.8 ± 0.8 L/min $\rightarrow$ 3.3 ± 0.8 L/min, $p=0.007$)。CAVI はその特性から左心室に対する後負荷を反映する。Riociguat の全身血管拡張作用により CAVI を含めた左室後負荷が軽減され、心拍出量が増加した可能性がある。

OR12-4

CTEPH に対する BPA 後の平均肺動脈圧と運動耐用能・予後との関連

○高野 凌、青木 竜男、浅野 遼太郎、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】2022 年に発表された欧州心臓病学会のガイドラインで肺高血圧症の診断が平均肺動脈圧 (mPAP) ≥ 25 mmHg から mPAP > 20 mmHg へ改訂された。本研究はガイドライン改訂前後の基準をもとに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) 後の mPAP を層別化し、運動耐用能や予後との関連について調査した。

【方法と結果】2009 年 7 月から 2020 年 12 月までに当院で BPA を完遂し、右心カテーテル検査で術後評価が施行された CTEPH 患者のうち術後 mPAP 30mmHg 未満であった 236 例 (平均年齢 64 歳、男性 22%) を対象とした。BPA 後の mPAP 値により、mPAP 20mmHg 以下 (Normal 群: 111 例)、mPAP 21-24mmHg (Borderline 群: 79 例)、mPAP 25-29mmHg (Residual 群: 46 例) の 3 群に分類した。3 群とも BPA 後に 6 分間歩行距離の改善を認め、その中央値は Normal 群 480m、Borderline 群 450m、Residual 群 418m であり、3 群間で有意差を認めた ($P < 0.01$)。一方で、3 群の推定 5 年生存率は同等であった (96.2%, 98.7%, 100%, $P=0.43$)。

【結論】3 群間で予後は同等であったが、運動耐用能には有意差があった。

OR12-5

PEA 術後の症候性 CTEPD に対する BPA の有効性

○伊藤 亮介¹⁾、山下 淳¹⁾、中島 悠希¹⁾、鈴木 隼²⁾、島原 佑介²⁾、荻野 均²⁾、近森 大志郎¹⁾

¹⁾東京医科大学医学部 循環器内科、²⁾東京医科大学医学部 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）に対する標準的治療法である。術後に症状や肺高血圧症が残存する場合があります。PEA 後の残存肺高血圧症に対するバルーン肺動脈形成術（BPA）の有効性が報告されている。また、非手術適応の CTEPH だけでなく、肺高血圧を伴わない症候性慢性血栓塞栓性肺疾患（CTEPD）に対しても BPA の有効性が報告されている。しかし、PEA 後の症候性 CTEPD に対する BPA の有効性は不明であり、本研究で検討を行った。

方法：PEA 後の症候性 CTEPD に対して BPA を行った連続 12 名（32 セッション）を対象に、臨床データ（患者の特徴、薬物療法、血行動態パラメータ、運動機能）を収集し、BPA 前後で比較した。

結果：平均肺動脈圧（ 19.8 ± 3.2 から 15.6 ± 3.2 mmHg, $p < 0.001$ ）、6 分間歩行距離（ 345 ± 177 から 414 ± 110 m, $p=0.076$ ）、WHO 機能分類（I/II/III/IV: 0/8/3/1 から 10/2/0/0, $p < 0.001$ ）は BPA 前後で改善した。手技による合併症は 2 セッション（6.3%）に認めた。人工呼吸器を必要とした患者はなく、死亡も認めなかった。

結論：PEA 後の症候性 CTEPD に対する BPA は、症状、運動機能、血行動態パラメータを改善する可能性がある。

OR12-6

高齢者 CTEPH に対する BPA と PEA の比較検討

○中島 悠希¹⁾、伊藤 亮介¹⁾、山下 淳¹⁾、笠原 智大¹⁾、鈴木 隼²⁾、小松 一貴¹⁾、村田 直隆¹⁾、島原 佑介²⁾、荻野 均²⁾、近森 大志郎¹⁾

¹⁾東京医科大学 循環器内科、²⁾東京医科大学病院 心臓血管外科

背景：慢性血栓閉塞性肺高血圧症（CTEPH）の高齢患者に対する肺動脈バルーン拡張術（BPA）と肺動脈血栓内膜摘除術（PEA）の有効性は報告されている。治療方法は血栓の局在や年齢、合併症などを考慮し選択されるが、高齢者における BPA と PEA の治療成績について比較した報告はない。

方法：本研究は 75 歳以上の高齢 CTEPH 患者 27 人（BPA 群 12 人、PEA 群 15 人）から治療の詳細、血行動態のパラメータなどの臨床データを収集し解析を行った。

結果：血行動態のパラメータと臨床所見はベースライン時・フォローアップ時ともに両群間で大きな差は見られなかった。総入院期間は PEA 群で有意に長かった（ 24.5 [18.0-35.5] vs 53.0 [46.5-71.0] days, $p=0.003$ ）。治療前後の臨床データを比較すると両群で平均肺動脈圧、肺血管抵抗、動脈血酸素飽和度、WHO 機能分類の改善が見られた。しかし 6 分間歩行距離は BPA 群では改善したが（ 239.7 ± 109.1 および 335.0 ± 93.8 m, $p=0.021$ ）、PEA 群では有意な改善は認めなかった（ 268.5 ± 120.9 および 310.3 ± 123.0 m, $p=0.125$ ）。

結論：高齢者における BPA と PEA は症状、血行動態パラメータを改善させるが、PEA 群では入院期間が長く、運動耐容能は改善しなかった。

OR12-7

慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する PEA と hybrid BPA 治療の検討

○寺澤 幸枝¹⁾、六鹿 雅登¹⁾、安田 健一郎²⁾、中野 嘉久²⁾、足立 史郎²⁾、安藤 太三³⁾

¹⁾名古屋大学医学部附属病院 心臓外科、²⁾名古屋大学医学部附属病院 循環器内科、³⁾大阪健康管理センター

【目的】CTEPH に対して PEA が第一選択治療であるが、近年 BPA との hybrid 治療により予後改善が図られている。当施設では 2015 年に肺高血圧治療部門を開設後 PEA 及び BPA を施行、今回 hybrid 治療を含めた治療成績につき検討を行った。

【対象】2015 年から 2022 年に PEA を施行した 38 例を対象。術後 6 ヶ月にてカテーテル再検を行い、検査結果や症状に応じ BPA 追加を判断した。

【結果】術前先行 BPA を 2 例施行、一方 PEA 術後 7 例（18%）に対し BPA を施行した。PEA only 群 29 例、術後 BPA の hybrid 群 7 例の間で比較検討を行った。PEA 群、hybrid 群間において年齢、性別、血栓性素因、罹患期間、Jamieson 分類に有意差は認めなかった。診断時 mPAP は PEA 群、hybrid 群各々 39.7 ± 9.2 、 52.7 ± 11.2 mmHg ($p=0.003$) であった。手術結果に差は認めず、手術死亡は無し。術後 mPAP: 17.0 ± 4.6 、 22.2 ± 4.7 mmHg ($p=0.002$)、術後 6 ヶ月再検で mPAP: 17.9 ± 3.8 、 28.7 ± 3.4 mmHg ($p<0.005$)。7 例に BPA を施行し、症状及び PAP 改善を得られた。術後 BPA を要した症例において、高齢で長期罹患、肥満女性、血栓形成素因が影響した可能性が示唆され、Hybrid 群の残存末梢病変について、術中所見及び形態学的にさらなる検討を加え報告する。

OR13-1

BPA 治療抵抗性を有する CTEPH へのハイブリッド治療の可能性

○浦田 翔一、伊波 巧、竹内 かおり、菊池 華子、合田 あゆみ、河野 隆志、
副島 京子、佐藤 徹
杏林大学医学部 循環器内科

【背景】 Poor subpleural perfusion (PSP) を有する CTEPH 症例は、BPA に対して治療抵抗性であると報告されている。一方で、PSP 症例に対しての選択的肺血管拡張剤と BPA のハイブリッド療法の治療効果に関する報告はない。

【方法】 CTEPH143 症例のうち、診断時に PSP を認めなかった 105 例と有する 38 例に分け、薬物治療と BPA のハイブリッド療法前後の血行動態を比較した。

【結果】 PSP 群で診断時の血行動態は重度であった [PSP vs. Non-PSP; mPAP: 38(31-46) vs. 43(38-50)mmHg, $P < 0.001$]。両群共にハイブリッド治療によって血行動態は改善したが、PSP 群で治療血管数が多かった (20(16-22) vs. 16(11-20), $P < 0.05$)。治療血管数を共変量因子として調整し共分散分析を行ったが、治療後の mPAP に有意差を認めなかった [22(95%信頼区間 :20-24) vs. 21(20-23), $P > 0.05$]。

【結語】 PSP 症例に対しても薬物治療と BPA による治療で、非 PSP 症例と同等に血行動態の改善が見込める可能性がある。

OR13-2

BPA 治療後の薬物治療中止による血行動態への影響

○仲 悠太郎、伊波 巧、竹内 かおり、菊池 華子、合田 あゆみ、河野 隆志、
副島 京子、佐藤 徹
杏林大学医学部 循環器内科

【背景】 薬物治療及び BPA 治療により安静時 mPAP < 25 mmHg まで改善した CTEPH 症例に対して、薬物治療中止後の血行動態に与える影響については明らかになっていない。

【方法】 薬物治療及び BPA 治療によって安静時 mPAP < 25 mmHg の状態を 1 年以上維持できた 59 症例に対して薬物治療を中止し、中止前後の血行動態の変化に関して比較した。

【結果】 49 例では多剤併用療法が実施され、PDE5 阻害薬 51 例、エンドセリン受容体拮抗剤 50 例、リオシグアト 3 例で使用されていた。薬物治療中止によって平均肺動脈圧に有意な変化は認めなかったが、PVR 及び心係数は有意な悪化を認めた (BPA 後 vs. 薬物中止後; PAP: 19[16-22] mmHg vs. 20[16-23], $P > 0.05$; PVR: 1.9[1.5-2.7] vs. 3.0[2.1-3.7], $P < 0.01$, CI: 3.0[2.6-3.4] vs. 2.7[2.4-3.0], $P < 0.01$)。

【結語】 BPA 治療により正常域近くまで安静時血行動態が改善しても、薬物治療への反応性を有した small vessel disease は残存している可能性がある。

OR13-3

ACVRL1 遺伝子と SOX17 遺伝子の変異による NO 反応性 IPAH の 1 例

○山田 洸夢^{1,2)}、宗内 淳¹⁾、渡邊 まみ江¹⁾、杉谷 雄一郎¹⁾、江崎 大起¹⁾、古賀 大貴¹⁾、
田中 惇史¹⁾、眞鍋 舜彦¹⁾

¹⁾JCHO 九州病院 小児科、²⁾独立行政法人国立病院機構長崎医療センター 小児科

【症例】学校検診異常指摘なし。10 歳時に労作時息切れが出現し、Ⅱ音肺動脈成分亢進と心拡大から特発性肺高血圧症 (IPAH) と診断した。心臓カテーテル検査では肺動脈圧 53/26 (36) mmHg、心係数 3.63L/分/m²、肺血管抵抗係数 8.27Wood 単位・m² であった。NO 負荷急性肺血管反応試験 (AVT) により肺動脈圧 28/10 (18) mmHg となり、タダラフィル、セレキシパグ、マシテンタンにより加療を開始した。20 歳時の心臓カテーテル検査は肺動脈圧 86/47 (55) mmHg、心係数 6.87 L/分/m²、肺血管抵抗係数 7.43Wood 単位・m² であり、AVT により肺動脈圧 41/18 (27) mmHg となった。病状進行は許容範囲としタダラフィルを増量した。遺伝子検査では ACVRL1 遺伝子ミスセンス変異 (c.652C>T) と SOX17 遺伝子ミスセンス変異 (c.807_808delinsAT) を認めた。

【考察】ACVRL1 遺伝子は TGF- β 受容体の 1 つである ALK-1 をコードし IPAH の原因とされるが本変異の病原性は低いと報告されている。一方で SOX17 遺伝子は BMP2-SOX17-prostacycline 経路の中核分子をコードし肺血管平滑筋細胞増殖に深く関わる。SOX17 変異 IPAH は薬剤抵抗性が高いと報告されているが本変異病原性は不明で、NO 反応性 IPAH の臨床像を辿った。

OR13-4

診療データベースを用いたエンドセリン受容体拮抗薬の処方実態

○大村 淳一¹⁾、Makanji Yogeshwar²⁾、田邊 信宏³⁾、Yu Dae Young²⁾、Tan Jin Yu²⁾、
Lim Sooyeol⁴⁾、Kouhkamari Mahsa H⁴⁾、Casorso Jeremy⁴⁾、Wu David Bin-Chia²⁾、
Bloomfield Paul²⁾

¹⁾ヤンセンファーマ株式会社 メディカル アフェアーズ、²⁾Janssen Pharmaceutical Asia Pacific Medical affairs、

³⁾千葉県済生会習志野病院 肺高血圧症センター、⁴⁾Prospection -

【背景】日本のリアルワールドにおける肺動脈性肺高血圧症 (PAH) に対するエンドセリン受容体拮抗薬 (ERA) の処方実態は明らかではない。

【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匿名化データベースを用いて ERA の継続性 (処方開始から死亡/処方中止までの期間) を評価する。

【方法と結果】2008-2020 年に ERA を処方された PAH 患者データを抽出。マシテンタン (MAC) 承認前後に分けて解析を実施。MAC 承認前に 204 名の PAH 患者が ERA の処方を受けていた [ボセンタン (BOS) 153 名、アンプリセンタン (AMB), 51 名]。MAC 承認後は 450 名の PAH 患者が ERA の処方を受けていた (MAC 331 名、BOS 284 名、AMB 91 名)。MAC 承認前において、AMB、BOS の処方継続率に有意差は認めなかった (継続期間中央値: AMB 19 ヶ月、BOS 10 ヶ月)。しかし、MAC 承認後において、BOS、AMB に比較して MAC 投与群の継続率は有意に高い (継続期間中央値: MAC 18 ヶ月、AMB 6 ヶ月、BOS 8 ヶ月)。さらに背景因子 (年齢、性、並存疾患など) を調整した傾向スコア法で MAC の処方継続性が有意に高いことが示された。 (all p < 0.05)

【結論】ERA において MAC の処方継続性が高いことが示された。

OR13-5

エポプロステノール導入症例における初期予後規定因子について

○児玉 智華、岩井 龍太郎、滝沢 大樹、佐野 幸江、久野 貴弘、天内 士郎、
石橋 洋平、反町 秀美、高間 典明、石井 秀樹
群馬大学 循環器内科

【序論】肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は Epoprostenol 持続点滴加療にて肺血管抵抗や平均肺動脈圧の改善だけでなく予後も改善することが報告されている。

【目的】当院での PAH 症例を対象とし Epoprostenol 導入を行った場合、初期導入時の予後不良因子について検討した。

【方法】PAH 症例に対して重症度に併せて Epoprostenol (A 群) もしくは内服加療 (B 群) を導入した。Epoprostenol 導入後初期 (30 日以内) にイベント発症した症例はどのような因子であったかを評価した。

【結果】平均年齢 51 歳、男性 6 名、女性 37 名。A 群 16 名、B 群 27 名。肺血抵抗は有意に A 群で高値 (A 群 : $953 \pm 443 \text{ dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ vs. B 群 : $437 \pm 430 \text{ dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$, $p=0.002$)、平均肺動脈圧も A 群で高値であった (A 群 : $58.2 \pm 16.5 \text{ mmHg}$ vs. B 群 : $34.9 \pm 13.8 \text{ mmHg}$, $p<0.001$)。両群における生存曲線では、A 群において導入初期に 2 名が肺胞出血による致死的事件が発症した。

【結語】Epoprostenol を導入初期に出血イベント発症を回避することが重要である。

OR13-6

大量腹水により Epoprostenol から Treprostinil へ変更した IPAH 症例

○小村 直弘、菅野 晃靖、鈴木 徹、小野 文明、日比 潔
横浜市立大学医学部 循環器内科学講座

症例：40 歳代、男性。

前医にて IPAH の診断 (m PAP50) で、Up Front に経口 3 剤を開始。m PAP37 と改善し退院も、徐々に増悪。エポプロステノール (Epo) 導入のため当院に紹介。Epo を導入し約 1 ヶ月で 20 ng/kg/min まで増量。外来にて 30 ng/kg/min まで増量したところ、徐々に体重増加、腹満感が出現。腹部 CT にて大量腹水を認めた。腹水穿刺を複数回実施 (漏出性 : Total 7 L) もすぐに再貯留し、臍ヘルニアから腹水漏出を認めるようになった。Epo が原因の可能性を考え、トレプロスチニル 80 ng/kg/min に切り替えたところ、腹水は消失した。血行動態も安定し経過している。

考察：米国の EPO 使用患者 10 人のケースシリーズでは、3 人に腹水貯留を認め、いずれも無菌性の黄色透明で高タンパクな腹水であり、3 例とも右心不全の程度や体液貯留から予想されるよりも多量の腹水を認めたと報告されている。また、米国 19 施設の調査では、腹水は Epo 慢性期の副作用として多くの施設で経験があり、右心不全の悪化ではなく Epo に関連する血管透過性の亢進と内臓血管の拡張に起因すると考えられている。

結語：Epo 使用中の大量腹水に対しトレプロスチニルへの切り替えで腹水が消失した一例を経験した。

OR13-7

PGI2 製剤持続静脈注射在宅用ポンプの投与誤差について

○須田 理香^{1,2)}、田村 雄一³⁾、谷口 悠⁴⁾、杉浦 寿彦¹⁾、重田 文子¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、
田邊 信宏^{1,2,5)}、巽 浩一郎^{1,5)}、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 肺高血圧センター、

³⁾国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター、⁴⁾神戸大学医学部附属病院 循環器内科、

⁵⁾千葉大学 真菌医学研究センター

重症肺動脈性肺高血圧症に対する PGI2 製剤持続静脈注射は依然として重要な治療である。PGI2 製剤持続静注の在宅用ポンプには、CADD-Legacy PLUS ポンプ（スミスメディカル・ジャパン株式会社）と CAP-10 ポンプ（ニプロ株式会社）がある。ポンプ不調の他に、バックプレッシャ、薬液の粘性、カテーテルサイズ、ポンプの位置等により注入抵抗が増大し、過少投与や過剰投与になる可能性について添付文書で注意喚起されているが、実際の投与誤差についての報告はない。

我々は予定残液以上の薬液残留の訴えを経験し、ポンプや電池の交換でも改善なかったため、3 施設 15 例のエポプロステノール持続静脈注射療法中の患者において、カセット残液量予定残液量の差について調査した。調査期間の平均誤差は $-5.6 \pm 5.1\%$ で、平均誤差の最大値は -20% であった。実際に自覚症状の変動があった患者は 1 例のみであった。全員 CADD ポンプ使用中に調査したが、自覚症状変化の伴った症例では、CAP-10 ポンプに変更後にも 1 日投与量に変動とそれに伴う自覚症状の変化が確認された。投与誤差は大多数で臨床的問題はなかったが、誤差が起これらとの認識は重要であり、原因も含めて報告する。

OR14-1

Interleukin-6 欠損による肺高血圧症病態形成の抑制

○稲垣 薫克、石橋 知彦、山岸 亜希子、丁 欣、岡澤 慎、中岡 良和

国立循環器病研究センター研究所 血管生理学部

肺動脈性肺高血圧症（PAH）は、原因不明で肺小動脈や細動脈に狭窄や閉塞が生じ、肺動脈圧が上昇する重篤な疾患である。我々は、軽度から中等度の PAH モデルである低酸素誘発性肺高血圧症（HPH）マウスモデルにおいて、Interleukin-6（IL-6）が PAH 病態を促進する分子機構を明らかにしてきた（PNAS.112:E2677, 2015）。本研究では、CRISPR-Cas9 の系で IL-6 欠損ラットを作製し、種々の PAH ラットモデルを適用して解析を行った。その結果、HPH モデルやモノクロタリン肺高血圧症モデルでは、IL-6 欠損ラットにおいて PH 病態の抑制がみとめられた。さらに、重症 PAH 患者でみられるような重度の肺血管病変を形成するモデルである Sugen/Hypoxia（SuHx）モデルにおいても、IL-6 欠損ラットでは PH 病態の有意な改善がみられ、肺血管周囲の炎症細胞が著明に減少し、重症肺血管病変の有意な改善がみとめられた。以上の結果から、IL-6 シグナルは PH の病態形成において中心的な役割を有し、重症肺血管病変の形成にも関与することが示唆された。

OR14-2

肺高血圧症病態形成における CD4 陽性細胞の IL-6 シグナルの重要性

○石橋 知彦¹⁾、稲垣 薫克¹⁾、桐野 友美¹⁾、浅野 遼太郎^{1,2)}、岡澤 慎¹⁾、中岡 良和¹⁾¹⁾国立循環器病研究センター研究所 血管生理学部、²⁾国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門

【背景】我々は肺高血圧症における interleukin (IL)-6 シグナルの重症性を報告している (Hashimoto-Kataoka, et al. PNAS. 2015) が、いずれの細胞に対する IL-6 シグナルが肺高血圧症の病態形成に重要であるかは十分に明らかとなっていない。

【方法】IL-6 受容体を構成する gp130 の flox マウスと CD4-Cre マウスとを掛け合わせた CD4 陽性 T 細胞特異的 gp130 欠損マウスを用いて、低酸素誘発性肺高血圧症 (HPH) モデルを作製し、肺高血圧症病態を評価するとともに、肺の免疫学的解析を行った。

【結果】CD4 陽性 T 細胞特異的 gp130 欠損マウスでは HPH 病態が改善した。肺のフローサイトメトリ解析では、低酸素負荷による CD4 陽性 T 細胞における STAT3 のリン酸化が CD4 陽性 T 細胞特異的 gp130 欠損マウスでは完全にキャンセルされ、低酸素負荷による T helper 17 細胞の増加も抑制された。

【結論】CD4 陽性細胞の IL-6/gp130 シグナルは、肺高血圧症の病態形成に重要であることが示唆された。

OR14-3

MCP1/CCR2 を介した抗炎症は PH を軽減し、tadalafil 治療を増強する

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

背景：PAH に対し、従来の肺血管拡張薬に抗炎症療法が追加効果を示すか不明である。

仮説：MCP1/CCR2 を介した抗炎症作用が、tadalafil の効果を増強するか検証した。

方法：実験1：Ccr2 (-/-)、また野生型 (WT) ラットに MCT 投与し、血行動態、肺血管病変、qPCR、Western blot で評価した。実験2：Ccr2 (-/-) また WT ラットの MCT-PH の生存率、および tadalafil を投与し生存率を評価した。tadalafil 投与下での血行動態を評価した。

結果：実験1：MCT 投与で、WT は右室圧、右室肥大、肺血管病変、血管周囲の CD68 (+) マクロファージ数が増加したが、Ccr2 (-/-) で減少した。同様に、WT の肺で炎症性サイトカインの mRNA 増加、BMPR2 経路減少 (BMPR2、pSmad1/5/9)、NO 経路減少を認めたが、Ccr2 (-/-) で改善した。Study2：Ccr2 (-/-) ラットは、WT に比し生存率が改善し、Ccr2 (-/-) への tadalafil 投与により、さらに生存率が改善した。tadalafil は、Ccr2 (-/-) MCT-PH の右室圧、右室肥大を低下させた。

結論：CCR2 抑制による抗炎症作用は PH を軽減し、さらに tadalafil の効果を増強した。

OR14-4

グアーガム分解物による腸内細菌叢変容と肺高血圧症進展抑制

○重城 喬行^{1,2)}、細見 晃司¹⁾、朴 鐘旭³⁾、内藤 亮²⁾、坂尾 誠一郎²⁾、田邊 信宏^{2,4)}、
國澤 純¹⁾、鈴木 拓児²⁾

¹⁾医薬基盤・健康・栄養研究所 ワクチンマテリアルプロジェクト、²⁾千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、

³⁾医薬基盤・健康・栄養研究所 インシリコデザインプロジェクト、⁴⁾済生会習志野病院 肺高血圧症センター

腸内細菌叢異常は免疫系の制御などの恒常性の破綻を来し、様々な疾患の発症に関わることが明らかとなっている。近年、動物モデルや肺高血圧患者で腸内細菌叢異常が存在し、病態との因果関係を示す結果も報告されている。グアーガム分解物 (PHGG) はグアー豆由来の食物繊維であり、下痢や便秘に対する機能性表示食品として既に一般販売されている。PHGG は短鎖脂肪酸の産生増加を介し腸管保護作用が存在することから、肺高血圧症の進行抑制効果があるのではないかと仮説を立てた。我々は SU5416/低酸素曝露肺高血圧症モデル (Su/Hx) ラットに対して、飲用水に溶解した 3% PHGG を投与し (Su/Hx+G 群)、3 週目に血行動態と便に含まれる腸内細菌叢組成の解析を行った。Su/Hx+G 群では右室収縮期圧は Su/Hx 群と比較し有意に低値であり、肺血管の閉塞性リモデリングの有意な抑制が認められた。主座標分析により両者の腸内細菌叢組成が異なることが明らかとなった ($p < 0.01$)。属レベルでの検討では Su/Hx+G 群で Akkermansia, Bacteroides S24-7 グループなどの増加が認められた。PHGG は腸内細菌叢の変容を介し、Su/Hx ラットにおける肺高血圧症の進展を抑制する可能性がある。

OR14-5

コア口腔内細菌の腸管異所性定着が肺高血圧症予後を規定する

○浅野 遼太郎^{1,2)}、石橋 知彦²⁾、岡澤 慎²⁾、稲垣 薫克²⁾、青木 竜男¹⁾、上田 仁¹⁾、
辻 明宏¹⁾、大郷 剛¹⁾、中岡 良和²⁾

¹⁾国立循環器病研究センター 心臓血管内科、²⁾国立循環器病研究センター 血管生理学部

背景：肺高血圧症（PH）の病態形成において、遺伝子変異に加えて環境因子が重要な病態促進因子である。腸内細菌叢変容は宿主免疫や腸内細菌由来代謝物の変化により様々な疾患の病態に関与している。

方法と結果：16S メタゲノム解析を用いて、健常者（n=82）及び PH 患者（n=89）の腸内細菌叢と口腔内細菌叢を解析した。PH 患者の腸内細菌叢は、 α 多様性及び β 多様性が低下し、*Actinomyces*、*Streptococcus*、*Rothia*、*Veillonella* などの口腔内細菌が増加していた。一方で口腔内細菌叢では、 α 多様性及び β 多様性は共に変化しなかった。続いて PH 患者の複合イベント（心不全、肺移植、死亡）発生と関連する腸内細菌を網羅的に探索した。その結果、口腔内細菌のみが予後不良と関連していた。そこで、口腔内メタゲノムデータからコア口腔内菌を同定しスコア化したところ、コア口腔内菌スコアが高い患者群は非常に予後不良（ $p < 0.001$ ）で、BNP や尿酸などの血中バイオマーカーとも独立した予後予測因子であった。

結論：PH 患者においてコア口腔内細菌の腸管内異所性定着は重要な予後規定因子である。

OR15-1

PAH における疾患特異的圧力感受性分子 Stanniocalcin1 の役割

○小神 真梨子^{1,2)}、加藤 優子^{1,3)}、伊藤 智子¹⁾、中村 一文⁴⁾、阿部 信二²⁾、横山 詩子¹⁾

¹⁾東京医科大学 細胞生理学分野、²⁾東京医科大学 呼吸器内科学分野、³⁾大分大学医学部 先進医療科学科、

⁴⁾岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学

【背景】肺動脈性肺高血圧症 (PAH) における平均肺動脈圧の上昇は PAH 病態形成に重要な役割を担うことが予想されるが、PAH における高圧力の役割は明らかでない。

【目的】PAH 病態形成における圧力感受性分子の探索とその検討。

【方法・結果】我々は独自に加圧装置を開発し、高圧力下での長期加圧培養を可能とした。この装置を用いて PAH 患者の肺動脈平滑筋細胞を培養して RNA seq を行い、PAH 患者のみで高圧力に反応して著増する Stanniocalcin 1(STC1) 遺伝子を見出した。そこで、STC1 欠損マウス・野生型マウスを用いて低酸素誘発性肺高血圧モデル (FiO₂ 10%、4 週間) を作製し、心エコー、心臓カテーテル、組織学的評価を行った。その結果、STC1 欠損肺高血圧モデルマウスでは、野生型と比較して有意に右室収縮期圧、肺動脈中膜肥厚度が上昇した。

【結論】PAH 患者の肺動脈平滑筋細胞では高圧力に反応して STC1 が上昇し、STC1 欠損は PAH 病態を悪化させた。これらの結果から、STC1 が高圧力から細胞を保護するために分泌されている可能性が考えられた。

OR15-2

AHR 依存的に発現誘導される肺血管リモデリング関連分子の探索

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

国立循環器病研究センター 血管生理学部

肺動脈性肺高血圧症 (Pulmonary arterial hypertension: PAH) の病態形成は遺伝的素因以外に炎症や化学物質などの環境要因の関与が示唆されている。我々はこれまでに、芳香族炭化水素受容体 (Aryl hydrocarbon receptor: AHR) の活性化が PAH 病態形成に重要な役割を果たし、重症 PH モデル (SuHx ラット) では、病態形成時に肺の血管内皮細胞や免疫細胞で AHR 依存性に炎症性シグナル分子が誘導されることを報告した。しかしながら、AHR の活性化が肺血管リモデリングを引き起こす分子メカニズムは十分にわかっていない。

そこで、野生型および Ahr-knockout (KO) ラットに対して SuHx モデルを作製し、肺組織を用いた RNA-seq と Chromatin-immunoprecipitation sequencing (ChIP-seq) を行い、AHR 下流分子を探索した。その結果、野生型のラットで発現誘導されるが Ahr-KO では誘導されない遺伝子群の中に機能が十分調べられていないキナーゼを同定した。本発表では、このキナーゼが内皮間葉転換に関わる可能性を見出したので報告する。

OR15-3

末梢性肺動脈狭窄症に対する薬剤治療の開発

○篠原 務¹⁾、Moonen Jan-Renier²⁾、三谷 義英³⁾、Rabinovitch Marlene²⁾

¹⁾名古屋市立大学大学院 新生児・小児医学、²⁾Stanford University School of Medicine Pediatrics Cardiology、

³⁾三重大学大学院 小児科学

【背景】近年シミュレーション医学により末梢性肺動脈狭窄（PS）部に病的高シェアストレスが生じていることが示された。

【仮説】末梢性 PS は病的高シェアストレスにより、血管内皮細胞 (EC) と血管平滑筋細胞 (SMC) を境界する内弾性板が障害され、SMC の異常増殖、新生内膜が生じ PS が進行する。

【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 (15dyne/cm²) または病的高シェアストレス (100dyne/cm²) を 48 時間与えた。

【結果】正常シェアストレス刺激は肺動脈 EC において、内弾性板の構成要素であるエラスチン (ELN) の産生を誘導した。ChIP-seq 解析によりシェアストレス感受性転写因子 KLF4 が ELN を発現させていることが示された。一方で病的高シェアストレス刺激は ELN 発現を低下させた。さらに KLF4 発現に変化はなかったが、その共因子 ERG の発現が有意に低下していた。逆に病的高シェアストレス下で ERG を過剰発現させると ELN 産生が増加した。

【結語】末梢性 PS 部の EC の ERG 発現をレスキューさせると、ELN 産生の低下が抑えられ、内弾性板の脆弱化を防ぎ、末梢性 PS の進行が抑えられる可能性がある。

OR15-4

ラット PH の右室機能不全における Bmpr2 変異の役割

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

三重大学大学院医学系研究科 小児科学

【背景】*BMPR2* 変異は肺動脈性肺高血圧 (PAH) の主要な遺伝的リスク因子であり、疾患重症度や生命予後の悪化と関連する。近年の報告では *BMPR2* 変異は PAH とは独立して右室心筋やその機能に影響を与えることが示唆されているが、*BMPR2* 変異保因者における右室機能障害の詳細やメカニズムは不明である。

【仮説】*Bmpr2* 変異を有するラットは野生型ラットに比べて右室機能が低下している

【方法】CRISPR/Cas9 ゲノム編集にて生成した *Bmpr2* 変異ラットおよび野生型同腹仔においてモノクロタリン (MCT)- PH モデルを作成し、PH 進行に伴う右室機能の経時的変化を心エコーで評価した。

【結果】MCT 投与後 21 日目までの評価では両群間に有意差はなかった。23-25 日目の評価でも右室収縮期圧に有意差はなかったが、*Bmpr2* 変異ラットは野生型同腹仔と比較して右室収縮性、心拍出量は有意に低下していた。

【考察】*Bmpr2* 変異ラットは野生型同腹仔と比較し、疾患の後期段階では同等の圧負荷でも右室収縮性及び心拍出量がより低下し予後悪化との関連が考えられた。

【結論】MCT-PH モデルの疾患後期段階において、*Bmpr2* 変異ラットは野生型同腹仔と比較して、同等の圧負荷でも右室機能がより低下する。

OR16-1

急性肺塞栓症に対しカテーテル血栓吸引術を施行した 1 例

○三和 圭介¹⁾、谷口 悠¹⁾、米田 幸世¹⁾、藤井 寛之¹⁾、谷仲 謙一¹⁾、橋村 宏美²⁾、
江本 憲昭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 放射線診断・IVR 科

【症例】40 歳代女性

【現病歴】帝王切開術時に施行された子宮動脈塞栓術後の子宮壊死に伴い某日入院し、子宮全摘術が施行された。また脊髄硬膜内髄外神経鞘腫に対して手術加療予定でもあった。入院 18 日目に呼吸苦とともに低酸素血症、頻脈を呈した。心筋逸脱酵素の上昇や心エコー図検査での右心負荷所見より急性肺塞栓症を疑い、造影 CT を施行した。両側主幹肺動脈から区域枝以下にかけて血栓を疑う造影不良域を認めた。Pre-shock バイタルである点、既往にモヤモヤ病を有し出血時のリスクが高い点、比較的早期の脊髄手術を要している点を考慮し、全身血栓溶解療法や抗凝固療法単独での加療は避け、カテーテル的血栓吸引術を施行した。多量の血栓を回収することに成功し、術中よりバイタルも改善傾向を呈した。また術後の心エコー図検査においても右心負荷所見は顕著に改善を認め、経過良好なため入院 22 日目に予定通り頸椎神経鞘腫摘出術が施行された。

【考察】現状 PTE に対するカテーテル的血栓吸引術は熟練した術者・専門施設においてのみ施行されており、未だ広く普及してはいない。今回、本症例に同様の血栓吸引術を施行した他 5 症例を加え、その有用性を検討する。

OR16-2

非持続性心室頻拍が頻発する CTEPH に対して BPA が著効した一例

○福田 能丈、下川原 裕人、兼澤 弥咲、駿河 宗城、林 和菜、横濱 ふみ、重歳 正尚、
田淵 勲、渡邊 敦之、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

症例は慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対して抗凝固療法のみで近医にて経過観察されていた 78 歳女性。20XX 年 10 月に左大腿骨頸部骨折のため当院へ救急搬送された。来院時、血圧は 129/90 mmHg、マスク 6L/分の酸素投与下で SpO₂ 96%、モニター心電図では非持続性心室頻拍 (NSVT) が頻発していた。血液検査でも BNP、トロポニン I が高値であったため、緊急で心臓カテーテル検査を施行した。冠動脈造影では有意狭窄病変は認めなかったが、右心カテーテル検査では平均肺動脈圧 34mmHg、心拍出量 1.5L/分、肺動脈造影にて両肺の末梢領域を中心に多発性肺動脈狭窄・閉塞所見を認め、CTEPH に伴う低心拍出症候群と診断した。緊急で肺動脈バルーン拡張術 (BPA) を施行し、BPA 直後から NSVT は消失した。その後、リオシグアトの内服と 3 回の追加 BPA 治療により、血行動態、酸素化ともに改善し、第 17 病日に左大腿骨頸部骨折に対する人工骨頭置換術を施行し、第 50 病日にリハビリ目的に転院となった。CTEPH に伴う低心拍出症候群が原因で頻発する NSVT に対して、緊急 BPA とリオシグアトの併用療法が著効した症例を経験した。文献的考察を加えて報告する。

症例報告 7 (CTEPH 1)

OR16-3

Kissing balloon inflation technique を要した CTEPH の一例

○長井 智之、津端 英雄、吉田 詩織、松原 勇樹、中西 直彦、的場 聖明
京都府立医科大学附属病院 循環器内科

症例は 40 歳女性。セントロメア抗体陽性を指摘されているが、軽度 Raynaud 症状のみで経過観察となっている。近日労作時呼吸困難が増悪し、約 1 年前に当科紹介となった。造影 CT で肺塞栓症を認めたため、抗凝固治療を開始し経過を見た。薬物治療開始後も自覚症状は経時的に症状は悪化し、8 ヶ月後にフォローで施行した右心カテーテル検査でも mean PAP 32mmHg と増悪傾向であり、CTEPH と診断。BPA で治療する方針となり、左下葉の完全閉塞病変に対して治療を行なった。完全閉塞病変は非常に硬く、A9 に wire を Cross し、最大 8mm の Balloon で POBA 後、同部位の血流の再開を得た。引き続き A10 に wire を cross し、4mm の Balloon で POBA、同部位の血流の再開を得たが、A9 は閉塞した。A10 の拡張による近位部血栓のシフトによるものと考えられた。再度両血管に 6mm の Balloon で Sequential に POBA を追加したが、両方向とも造影遅延を認めた。A9 と A10 の分岐部病変に対して Kissing Balloon Inflation(KBI) Technique が必要と考え、6mm*2 本の Balloon で KBI を行なった所、2 枝とも良好な血流を得たため、手技を終了した。KBI technique が有効であった症例を経験したので報告する。

OR16-4

慢性血栓性肺高血圧症に対し準緊急で肺動脈形成術を施行した一例

○南條 宏太、鈴木 佑一、佐藤 亮太、佐藤 照盛、茂木 聡、諏訪 賢一郎、大谷 速人、
早乙女 雅夫、前川 裕一郎
浜松医科大学医学部附属病院 循環器内科

症例は 64 歳女性。1 年前に急性肺血栓塞栓症の既往があり、発症後から慢性的な呼吸困難の症状を自覚していた。前医で肺高血圧を指摘されたが患者が精査を拒否していた。徐々に下腿浮腫などの右心不全徴候の増悪があり、安静時の呼吸困難が出現したため当科へ紹介され同日入院した。入院時、心エコー図検査で右室右房間圧較差 63mmHg であった。非侵襲的陽圧換気・ドブタミン持続点滴および利尿剤での加療を開始した。第 16 病日に右心カテーテル検査にて平均肺動脈圧 42mmHg、肺動脈造影で区域枝～亜区域枝に狭窄から閉塞病変を認め、肺換気・血流シンチグラフィで区域性の血流欠損を認めたため、慢性血栓塞栓性肺高血圧症と診断した。リオシグアト 6mg/日およびセレキシパグ 2.4 mg/日まで漸増したが、高流量の酸素投与を要し、第 30・37 病日にバルーン肺動脈形成術を 2 回施行した。平均肺動脈圧は 42mmHg から 25mmHg まで低下を認めた。リハビリが可能となり、第 39 病日に独歩退院した。重症右心不全を呈した慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対して、準緊急的バルーン肺動脈形成術を施行し良好な治療効果を得られた一例を経験した。

OR16-5

BPA にて PCPS 離脱が可能となった CTEPH の 1 例

○岡 崇¹⁾、中道 嘉²⁾、保坂 浩加²⁾、一林 亮²⁾、本多 満²⁾、松本 新吾¹⁾、菊島 朋正¹⁾、
岡 洋介¹⁾、池田 隆徳¹⁾

¹⁾東邦大学医学部 内科学講座循環器内科学分野 (大森)、²⁾東邦大学医療センター大森病院 救命救急センター

症例は 40 歳代女性。以前より労作時呼吸困難自覚も近医にて喘息と心因性過呼吸と診断されていた。2022 年 5 月階段昇降時に呼吸困難を訴え救急要請。救急車内搬入後ショックバイタルとなり当院 3 次救急へ搬送。心肺停止から 8 分で搬送され、17 分で PCPS 駆動開始。初療時の心臓超音波検査にて D-shape を認め、胸部造影 CT 検査を行うも中枢性の肺血栓塞栓症は否定され、心臓血管外科とも協議し血栓除去術の適応は無いと判断して緊急で右心カテーテル (RHC)・肺動脈造影検査 (PAG) を行った。RHC では PCWP=14mmHg、mPAP=42mmHg と肺高血圧症に矛盾せず、PAG では区域肺動脈内血栓を認め、血栓より末梢に web や subtotal を認め慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の acute on chronic が強く疑われた。特に血栓量の多い Rt A8 と Lt A10 のみ経皮的肺動脈形成術 (BPA) を行い抗凝固療法や低体温療法による脳保護を優先とした。第 5 病日でも PCPS から離脱困難であり追加 BPA を実施し 10 区域 14 病変を治療。術後咯血を認めたが気管支鏡にて血栓吸引を行い第 7 病日に PCPS から離脱となった。Acute on chronic の BPA に関して文献的考察も踏まえて症例報告を行う。

OR16-6

肺高血圧症が初発症状であった高安動脈炎の一例

○絹谷 洋人、藤井 政圭、高橋 八大、高谷 具史、谷口 泰代、川合 宏哉
はりま姫路総合医療センター 循環器内科

症例は 50 歳代、女性。主訴は呼吸困難感。約 1 年前から労作時呼吸困難を自覚し、近医で気管支喘息と診断され、吸入薬による加療を行われていた。症状が軽快しないため、精査加療目的に当科呼吸器内科に紹介となり、心エコー図検査で TRPG 41 mm Hg と上昇していたことから、肺高血圧症精査目的に当科へ紹介となった。肺血流シンチグラフィで楔型の血流欠損を認めた。右心カテーテル検査で PAWP 6 mmHg、mPAP 26 mmHg、RAP 6mmHg、CO 4.0 L/min、CI 2.3 L/min/m²、PVR 5 WU と肺高血圧症を認め、また肺動脈造影検査で血管炎を疑う肺動脈狭窄を認めた。その後の諸検査により、肺動脈狭窄とそれによる肺高血圧症を伴う高安動脈炎と診断した。高安動脈炎の肺高血圧症合併は稀ではない。しかし、高安動脈炎の診断から 5-10 年後に肺高血圧症関連症状が出現することが多く、肺高血圧症を初発症状とすることは少ないとされている。今回、我々は肺高血圧症を初発症状とする高安動脈炎の一例を経験したので報告する。

OR16-7

肺動脈内膜摘除術後5年生存を得た肺動脈内膜肉腫の1例

○雨宮 妃¹⁾、植田 初江^{1,3)}、大郷 恵子¹⁾、松本 学¹⁾、池田 善彦¹⁾、大郷 剛²⁾、
畠山 金太¹⁾、荻野 均⁴⁾

¹⁾国立循環器病研究センター 病理部、²⁾国立循環器病研究センター 肺循環科、³⁾北摂総合病院 病理診断科、

⁴⁾東京医科大学病院 心臓血管外科

【背景】肺動脈原発の内膜肉腫は希少疾患であるが、腫瘍による肺動脈閉塞のため肺高血圧を呈し、臨床的に慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) との鑑別を要する。肺動脈内膜肉腫の確定診断は病理組織学的に行うが、腫瘍細胞に乏しい場合確定が困難なことがある。今回、2 回目の肺動脈内膜摘除術の標本で病理学的診断が確定した肺動脈内膜肉腫の1 症例を報告する。

【症例】60 代男性、非典型的な CTEPH として肺動脈内膜摘除術を受けた。慎重な経過観察中、5 年後に肺高血圧が再発し、2 回目の肺動脈内膜摘除術標本で肺動脈内膜肉腫の診断が確定した。化学療法が追加されたが半年後に死亡。初回および2 回目の手術標本は CTEPH としては非典型的な肉眼所見を呈していた。再発時の摘除組織には壁在血栓や硝子化した線維組織に加え、内膜肉腫細胞の増殖を認めた。初回の手術検体は線維成分や再疎通像が主体であったが、2 回目の結果を踏まえ追加の切片を作製すると一部に異型細胞の存在が示唆された。

【結語】肺動脈原発内膜肉腫における詳細な病理診断の重要性について、近年確立されてきた分子生物学及び遺伝子診断を含め文献的考察を加えて報告する。

症例報告 8 (CTEPH 2)

OR17-1

acute on chronic PE 後の CTEPH の画像評価法の検討

○村井 篤弥^{1,2)}、中村 飛鳥¹⁾、池田 長生¹⁾、橋本 剛¹⁾、佐藤 学¹⁾、中村 啓二郎¹⁾、
飯島 雷輔¹⁾、原 英彦¹⁾、中村 正人¹⁾

¹⁾東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科、²⁾済生会横浜市東部病院 循環器内科

症例：50 歳代男性 既往歴：高血圧 脂質異常症 双極性障害

現病歴：2021 年 X 月から徐々に進行する労作時の息切れを自覚。1 年後の 2022 年 X 月胸痛と呼吸苦を主訴に当院入院し、acute on chronic 肺塞栓症の診断でアピキサバンによる加療を受けた。退院 4 か月後の肺血流シンチラフィでは多発する血流欠損像をみとめた。肺動脈造影でも器質化血栓による狭窄・閉塞を確認した。右心カテーテル検査で平均肺動脈圧 (mPAP) 35mmHg、肺動脈楔入圧 (PAWP) 13mmHg、肺血管抵抗 (PVR) 6.7Wood 単位であり CTEPH と診断し、バルーン肺動脈形成術 (BPA) で治療する方針となった。

BPA は両側肺動脈に対して合計 8th session 施行し、左側は末梢の血栓塞栓病変が多く抗凝固薬に併用して 5th session からウプトラビ 0.2mg 2T を導入した。6 分間歩行試験は BPA 治療前 (508m, Borg13) から 8th session 治療後 (595m, Borg7) となり SPO2 低下も改善を認めた。

当院では胸部 X 線透視動画から肺野の血流を可視化する解析ツール (Radwisp®) を導入している。Radwisp® は造影剤を必要とせず、低侵襲であり繰り返し検査可能である。BPA による血流改善の過程を Radwisp® と他の検査で評価、比較した結果を提示する。

OR17-2

BPA 前後でリオシグアトの薬物動態を検討した CTEPH の 4 例

○龍口 万里子¹⁾、佐藤 亮太²⁾、秋田 敬太郎²⁾、三浦 基靖³⁾、内田 信也³⁾、乾 直輝¹⁾、
前川 裕一郎²⁾、渡邊 裕司¹⁾

¹⁾浜松医科大学 循環器内科、²⁾浜松医科大学第 3 内科 循環器内科、³⁾静岡県立大学 薬学部実践薬学部

【目的】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の治療として、バルーン肺動脈形成術 (BPA) と可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬リオシグアトとのハイブリッド療法が主流となっている。BPA 治療は CTEPH 患者の血行動態を改善させるため、血管拡張薬の強度を変化させる可能性が指摘されている。BPA 治療前後でリオシグアトの血中濃度を測定し、リオシグアトの投与量調整の必要性について検討した。

【方法】リオシグアト服用中の CTEPH 患者 4 名 (男性 1 名、女性 3 名) を対象に、BPA 治療前と BPA 治療終了 3 ヶ月後に、リオシグアト服用前後の 6 点で採血し、LC/MS/MS 法により濃度を測定し AUC_{0-5h} を算出した。

【結果】リオシグアト 1 日服薬量は 3.0 mg が 3 名、7.5mg が 1 名。WHO 肺高血圧症機能分類は全症例が II で、mPAP は 31 ~ 35mmHg であった。BPA 治療 3 ヶ月後、mPAP は 20 ~ 23mmHg まで低下し、全症例で WHO 機能分類は I へ改善した。BPA 治療前後のリオシグアト AUC_{0-5h} は其々、397 → 611、709 → 1790、249 → 334、203 → 190 ng・h/mL に変化した。

【結論】全症例で BPA 治療後 3 ヶ月の mPAP は 25 mmHg 以下まで低下し、4 症例中 3 症例で BPA 治療後のリオシグアト AUC_{0-5h} は BPA 治療前と比較して高値であった。

OR17-3

BPA 時に pressure catheter が有用であった 1 例

○谷川 和泉¹⁾、皆月 隼²⁾、永田 泰士¹⁾、佐藤 孝司¹⁾、関谷 崇志¹⁾、横田 順¹⁾、
久保 仁¹⁾、波多野 将²⁾、土井 研人¹⁾

¹⁾東京大学医学部附属病院 医療機器管理部、²⁾東京大学医学部附属病院 循環器内科

症例は 61 歳男性。末梢型の慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の診断でバルーン肺動脈形成術 (BPA) を行うこととなった。左肺動脈に対する 2 セッション目に上葉枝 (A3) への選択造影を施行したが、造影上は明らかな病変を目視し得なかった。pressure catheter (以下 Navvus[®] II catheter) を使用して測定した末梢と近位の圧の比は 0.37 と低下を認めたため、圧較差が生じる部分に対しバルーンで拡張した結果、圧較差比は 0.76 まで上昇した。

BPA では、対象血管を 2 方向から撮影することで、病変を検出し加療を行う。一方、肺動脈は分枝や個体差が多く、各枝での至適方向の決定は困難である。よって、経験的に方向を設定して加療がなされるが、枝によっては設定角度に対して法線方向に分歧し、正確に 2 方向から病変を目視し得ない場合もある。当院では可能な限り Navvus[®] II catheter を使用し、圧較差の有無を検出し、至適較差まで改善を目指す方針としている。今回、病変の描出が困難な症例に対して、Navvus[®] II catheter で圧較差を確認することで、病変を検出し加療に至った症例を経験したため報告する。

OR17-4

ガドリニウム造影剤と pressure catheter を使用した BPA

○佐藤 修司、伊藤 拓朗、田中 康二郎、美甘 周史、清水 一寛
東邦大学医療センター佐倉病院 循環器内科

症例は 60 代男性。5 年前に肺塞栓の既往があり、その後も労作時の息切れと心エコー上の肺高血圧症が持続した。平均肺動脈圧 67mmHg、肺血管抵抗 17.8 Wood 単位と重症肺高血圧症を確認し、肺動脈造影で器質化血栓を多数認めたことから慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH) と診断した。末梢型 CTEPH であり、バルーン肺動脈形成術 (balloon pulmonary angioplasty; BPA) を行う方針としたが、これまで複数回ヨード造影剤による中毒疹の既往があり、ヨード造影剤の使用禁忌であった。そこで、ヨード造影剤の代替として、ガドリニウム造影剤を使用した BPA を計画した。しかしながら、ガドリニウム造影剤の使用量に制限があり、少ない造影で BPA を行う必要があったため、本症例では pressure catheter を使用して BPA を行った。Pressure guidance の BPA は、造影せずとも病変部同定や機能的評価が可能であり、造影剤の削減に有効であった。合計 6 回の BPA を行い、平均肺動脈圧 36mmHg まで改善し、自覚症状も改善傾向である。CTEPH に対してガドリニウム造影剤および pressure catheter を用いた BPA に関する報告は少なく、貴重な症例と考え報告する。

OR17-5

慢性腎臓病患者におけるバルーン肺動脈形成術の腎機能への影響

○田口 慎太郎、池田 長生、諸井 雅男、中村 正人
東邦大学医学部 医学科

背景 慢性血栓塞栓性肺疾患 (CTEPD) 患者に対するバルーン肺動脈形成術 (BPA) は、急速に普及しているが BPA は造影剤を必要とし、通常複数回の治療が必要である。慢性腎臓病 (CKD) 患者における腎機能への影響は十分に検討されていない。

方法 対象は、当院で BPA を施行し経過観察中の CTEPD 患者 57 名を対象とした。低腎機能群 (n=6) [推定糸球体濾過量 (eGFR) <45 mL/min/1.73 m²] 非低腎機能群 (n=51) [eGFR ≥ 45 mL/min/1.73 m²] とし、BPA 治療前後で腎機能悪化の有無を評価した。eGFR が治療前と比較し、僅かでも低下していれば腎機能増悪ありとした。

結果 低腎機能群は非低腎機能群に比べ、ベースラインの eGFR が低い (35.3 [33.1, 38.7] vs. 65.1 [57.5, 72.6] mL/min/1.73 m², p < 0.001)。低腎機能群は非低腎機能群より合計 BPA 施行数が多く (7.5 [5.5, 9.25] vs. 5.0 [3, 7] 回 P=0.029) BPA1 回あたりの造影剤使用量が少ない (147 [124.8, 163.9] vs. 175 [154.4, 195.3] mL p=0.023)。BPA 治療前後での eGFR 低下は低腎機能群で少ない傾向にあった。(低腎機能群: 1/6 例, 16.7% vs. 非低腎機能群: 20/51 例, 39.2%)

結論 中等度の低腎機能を理由に BPA の実施を躊躇する根拠はない。

OR17-6

局所麻酔下体外循環補助、BPA で救命し得た重症 CTEPH の高度肥満例

○福井 重文^{1,2)}、佐藤 司²⁾、長谷川 薫²⁾、菊田 寿²⁾、亀山 剛義²⁾、城田 祐子³⁾、熊谷 浩司²⁾、遠藤 智之⁴⁾、川本 俊輔⁵⁾、井澤 英夫¹⁾、小丸 達也²⁾

¹⁾藤田医科大学医学部 循環器内科学、²⁾東北医科薬科大学医学部 循環器内科学、

³⁾東北医科薬科大学医学部 血液・リウマチ科学、⁴⁾東北医科薬科大学医学部 救急・災害医療学、

⁵⁾東北医科薬科大学医学部 心臓血管外科学

症例は高度肥満 (BMI 60) の 43 歳女性。NYHA IV 度の重症右心不全 (BNP3470 pg/mL) で入院となった。右心カテーテル検査で over systemic の肺高血圧症 (PAP 120/28[59] mmHg) を呈し、肺血流シンチ等で左肺動脈完全閉塞を伴う慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) と診断した。抗凝固薬、強心薬投与するも血行動態が破綻したため、人工呼吸回避のため局所麻酔下 VA-ECMO を導入した。救命目的の経皮的肺動脈形成術 (BPA) を右肺に 2 回施行し、VA-ECMO の離脱に成功した。以後、併存疾患である肺結核に 4 剤併用療法、劇症型抗リン脂質抗体症候群 (CAPS) の疑い及び間質性肺炎に高用量ステロイド治療を行った。エボプロステノール静注含めた肺血管特異的治療薬併用療法及び追加 BPA を 4 回施行し、血行動態 (PAP40/14[28] mmHg) は改善した。局所麻酔下 VA-ECMO 補助、BPA で救命し得た高度肥満の CAPS 疑い、間質性肺炎合併重症 CTEPH を経験したため、文献的考察を踏まえて報告する。

OR17-7

遺伝性血栓症の CTEPH 患者に対する集学的治療戦略の重要性

○瀬戸山 航史、角森 大樹、岡部 宏樹、穴井 玲央

産業医科大学 第2内科学講座

背景：凝固能亢進症患者の凝固能を正確に評価することが重要であるが、その評価方法はまだ十分に確立されていない。遺伝性アンチトロンビンレジスタンス (ATR) は、プロトロンビン遺伝子変異を原因として過凝固状態へ至る疾患である。ここでは ATR による慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) 親子2症例を紹介する。症例概要：CTEPH 診断後、ワーファリン投与を行い、それぞれバルーン肺動脈形成術 (BPA) を施行した。父親の病状は安定していたが、娘はワーファリン治療中にもかかわらず、BPA の約1ヵ月後に致命的な急性肺塞栓を呈した。rotational thromboelastometry (ROTEM) を用いて凝固線溶動態の詳細を再評価し、抗凝固薬療法を再考したところ、娘にはリバーロキサバンとワルファリンの併用が最適であることが判明した。抗凝固療法再編後に BPA を行い病状は安定した。

結論：凝固能は2例で異なっており、娘は高凝固状態であったことから、遺伝学的表現促進現象の可能性も考えられた。ROTEM、凝固能の違う患者に対して個別の凝固線溶動態を評価するのに有用であった。過凝固状態の症例には、凝固能の正確な評価に基づく個別化された抗凝固療法の管理が必要である。

OR18-1

急性肺塞栓症の診断における Radwisp® と核医学検査との比較検討

○佐藤 学、池田 長生、中村 飛鳥、橋本 剛、飯島 雷輔、原 英彦、中村 正人
東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

近年、肺血栓塞栓症の画像診断において、汎用画像診断装置ワークステーション用プログラム (Radwisp®) が注目されている。Radwisp® は、胸部 X 線透視動画から肺野血流の周期的な変化成分を抽出し、その変化を同期して動画として可視化するものがある。急性肺血栓塞栓症 (APE) の診断においては、CT pulmonary angiography (CT-PA) が非常に有用であるが、呼吸静止や造影剤を必要とする侵襲を伴う検査である。一方、肺血流シンチグラフィは低侵襲で高い診断能を有し、造影剤アレルギーや腎機能障害例にも有用であるが、核種の問題等から急性期に簡便に行える検査ではない。Radwisp® は呼吸静止が不要で、非造影・低侵襲で施行可能な検査であり、短時間・低線量で簡便かつ即時に肺循環を評価することが可能である。APE における Radwisp® の報告として、CT-PA との画像的相関を示す報告はあるが、低侵襲である肺血流シンチグラフィと比較した研究はない。本研究は、Radwisp® と肺血流シンチグラフィを施行した当院の APE 患者において、両検査の比較検討を行ったものであり、Radwisp® の有用性に関して若干の文献的考察を踏まえて報告する。

OR18-2

TAPSE は CTEPD 患者の運動耐容能の指標となりうる

○泉家 康宏、林 央、山口 智大、福田 大受
大阪公立大学 循環器内科

運動耐容能は肺高血圧患者の予後予測因子である。本研究では、慢性血栓塞栓性肺疾患 (CTEPD) 患者 26 名 (男性 5 人、女性 21 人、平均年齢は 65.5 歳) に対し 6 分間歩行検査 (6MWD) を行い運動耐容能の指標とし、右心カテーテル検査、経胸壁心臓超音波検査、血液検査で得られた指標との相関を検討した。対象患者の 6MWD の中央値は 400m で、BNP は 26pg/mL であった。経胸壁心臓超音波検査では左室駆出率は保持されており、TRPG は 45mmHg であった。TAPSE は 20.3mm、右房面積は 17.6cm² であり右室内腔面積変化率 (RV FAC) は 35.3% であった。非線形回帰分析を行ったところ、6MWD と RV FAC の間に有意な相関は認められなかった。また、右室-肺動脈カップリングの指標である TAPSE / PASP や肺動脈コンプライアンスも 6MWD との相関は認められなかった。一方、TAPSE は 6MWD と有意な相関を認め、CO / CI で調整後も相関は統計学的に有意であった。TAPSE は右室機能パラメーターの一つであり、CTEPD 患者の運動耐容能の予測に有用である可能性が示唆された。

OR18-3

胸部動態画像検査が有用だった肺高血圧症、肺血流障害の症例

○坂巻 文雄¹⁾、山本 章太²⁾、高橋 玄樹¹⁾、近藤 祐介¹⁾、田崎 巖¹⁾、長谷部 光泉²⁾

¹⁾東海大学医学部附属八王子病院 呼吸器内科、²⁾東海大学医学部附属八王子病院 画像診断科

症例 1 41 歳女性。労作時息切れ、浮腫、高炭酸ガス血症を伴う低酸素血症で受診。右心カテーテルで $mPA=37\text{mmHg}$, $PVR=54\text{dyne/sec/cm}^5$ を呈した。II 型呼吸不全による肺高血圧として夜間の NIPPV を導入し、自覚症状、心エコー上の右心負荷も改善した。II 型呼吸不全の原因が不明であったがフラットパネルディテクタを用いた胸部動態画像検査 (DCR) で右横隔膜の可動性低下を認め、横隔神経麻痺が一因と推測できた。また経時的に行った DCR の肺血流モード (PH-Mode) で肺血流画像が心エコー上の肺動脈収縮期圧改善に伴い、改善することが追跡できた。DCR は肺循環障害の原因検索および治療効果判定に有用である可能性がある。

症例 2 51 歳女性 右上葉の腫瘍と息切れ、胸痛で受診。経皮肺生検で肺肉腫と診断。造影胸部 CT で肺動脈内に腫瘍陰影を認め、肺動脈内肉腫と考えられた。DCR では PH-mode では右上葉の血流欠損を認めた一方換気モードでは換気は保たれていた。DCR により肺換気・血流のミスマッチを的確に指摘できる可能性がある。

OR18-4

肺高血圧症における胸部 CT の定量解析：肺正常領域の臨床的意義

○岡谷 匡¹⁾、重田 文子¹⁾、田邊 信宏^{1,3)}、内藤 亮¹⁾、西山 晃²⁾、関根 亜由美¹⁾、横田 元²⁾、杉浦 寿彦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

【背景】肺高血圧症 (PH) 患者に対して胸部 CT の定量解析を試みた報告は少なく、定量化した肺正常領域 (normal area in lungs、NAL) が有する臨床的意義は不明である。

【方法】当院における過去 20 年間の右心カテーテル検査 1471 件より、1 群及び 3 群 PH と診断した患者を対象にした。診断時の胸部 CT を 3 次元画像解析システム (SYNAPSE VINCENT) で解析し、NAL (CT 値：-600 ~ -950 HU) が肺全体に占める割合 (%NAL) を求め、予後・治療反応性との関連を調べた。

【結果】対象は計 157 例 (平均：53.1 歳、女性：111 例)。3 年生存を予測する ROC 曲線にて %NAL のカットオフ値は 83.2% で ($AUC = 0.73$)、%NAL 83.2% 以上の患者ではそれ未満と比べ 5 年生存率が有意に良好であり ($81.7\% \text{ vs } 36.6\%$, $P < 0.0001$)、COX 回帰分析では %NAL 83.2% 未満が独立した予後不良因子だった ($HR: 3.17 [1.23-8.16]$, $P = 0.017$)。また、治療の Responder では non-Responder と比べ %NAL が有意に高く ($90.0\% \text{ vs } 84.7\%$, $P = 0.0002$)、ロジスティック回帰分析では %NAL 高値が Responder の独立した因子だった ($OR: 1.11 [1.00-1.24]$, $P = 0.045$)。

【結語】胸部 CT より定量化した %NAL は PH 患者の予後・治療反応性の新たな予測因子になりえる。

OR18-5

肺高血圧症における 4D-CT

○橋村 宏美¹⁾、三和 圭介²⁾、米田 幸世²⁾、藤井 寛之²⁾、谷口 悠²⁾、河野 淳¹⁾、
村上 卓道¹⁾、江本 憲昭^{2,3)}

¹⁾神戸大学大学院医学系研究科 内科系講座放射線診断学分野、²⁾神戸大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野、

³⁾神戸薬科大学 臨床薬学研究室

[目的] 近年 CT 被曝低減技術の進歩により、一定の領域を連続的に撮影する 4D-CT が各分野で臨床応用されている。肺高血圧症 (PH) において、CT は肺動脈血栓塞栓症、心血管の形態、肺灌流、肺野状態を評価できるため病型診断に有用であるが、平均肺動脈圧 (mPAP) などの血行動態パラメータの推定についての有用性の報告は限定的である。今回我々は、PH の診断における 4D-CT の有用性について検討した。

[対象と方法] 対象は、当院にて初回の右心カテーテル検査 (RHC) が施行され PH と診断された 13 例 (男性 2 例、平均 68 歳)、うち 1 群 3 例、2 群 2 例、3 群 1 例、4 群 7 例。CT は Siemens 社製 SOMATOM Force を使用。造影剤は 20mgI/kg/秒×5 秒注入。1.5 秒間隔にて 20 回撮影した。肺動脈主幹部と左房に関心領域を設定し、CT 値の最大増分、最大増分の差、最大値を呈する時間の差と、RHC にて得られた mPAP、平均右房圧、肺動脈楔入圧 (PAWP)、心拍出量、心係数 (CI)、肺血管抵抗 (PVR) の各項目の関連について評価した。

[結果] 最大値を呈する時間の差と PAWP および PVR、最大増分の差と CI に有意な相関を認めた。

[結論] 4D-CT は mPAP の推定には寄与しないが、PAWP, PVR, CI との関連が示唆された。

OR18-6

CTEPD 診断における Radwisp® と肺血流シンチグラフィとの比較検討

○佐藤 学、池田 長生、中村 飛鳥、橋本 剛、飯島 雷輔、原 英彦、中村 正人
東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

近年、肺血栓塞栓症の画像診断において、汎用画像診断装置ワークステーション用プログラム (Radwisp®) が注目されている。Radwisp® は、胸部 X 線透視動画から肺野血流の周期的な変化成分を抽出し、その変化を同期して動画として可視化するものがある。非造影・低侵襲で施行可能な検査であり、短時間・低線量で簡便かつ即時に肺循環を評価することが可能である。Radwisp® は、急性肺血栓塞栓症の診断において、CT pulmonary angiography (CT-PA) との画像的相関を示す報告はあるが、慢性血栓塞栓性肺疾患 (CTEPD) での報告はない。また、CTEPD では CT-PA の解釈は難しく、診断性能は依然として議論の余地がある。CT-PA で診断に至らなかったとしても、CTEPD の可能性を完全に排除することはできないため、実臨床では肺血流シンチグラフィが中心的な役割を担っている。肺血流シンチグラフィでの評価が CTEPD 診断において最も特異度が高く、必要不可欠な検査となっている。本研究は、Radwisp® と肺血流シンチグラフィを施行した当院の CTEPD 患者において、両検査の比較検討を行ったものであり、肺血栓塞栓症診断における Radwisp® の有用性に関して、若干の文献的考察を踏まえて報告する。

OR18-7

学校心臓検診は肺高血圧の早期発見に有用か？

○岡川 浩人

独立行政法人地域医療機能推進機構滋賀病院 小児科

肺高血圧症 (PH) は早期診断が重要とされ、学校心臓検診の有用性が示唆されている。しかし、PH 検出頻度は非常に低く、学校心臓検診の現場において右室肥大 (RVH) の抽出管理が適切に行われているかについては不明である。

大津市学校心臓検診一次検診心電図 (小学生 8743 人、中学生 3118 人) の RVH 疑いの頻度を診断基準に基づき検討した。検診対象児 (小学生 42303 人、中学生 20298 人) に発行された心臓管理指導表を用い、RVH の頻度と管理状況について検討した。2022 年度の心臓管理指導表を詳細に検討し、RVH の診断が妥当であったかを検討した。

一次検診心電図の RVH 疑いの頻度は 0.29-0.34%、管理指導表の RVH 疑いは 0.06-0.075% であった。RVH として継続管理された症例は 1 例のみであった。2022 年度、小学生で RVH 疑いは 15 人とやや多かったが、内 5 人は診断基準を満たしていなかった。

学校心臓検診において RVH の見落としや誤診の可能性が懸念された。精査症例のほとんどが正常・管理不要とされていたが、PH/RVH が進行性であることを考えると継続的にフォローする仕組みが必要と考えられた。

OR19-1

特発性間質性肺炎患者の肺高血圧発症予測における血球検査の意義

○稲尾 崇、今尾 舞、池内 美貴、山本 浩生、橋田 恵佑、田中 悠也、久米 佐知枝、
門田 和也、大塚 浩二郎、鈴木 雄二郎
神鋼記念病院 呼吸器内科

背景と目的：特発性間質性肺炎患者の肺高血圧発症予測において血球検査の意義は確率されていないため、調査する。

対象と方法：当院で2015年4月から2022年9月に特発性間質性肺炎と診断され、経胸壁心臓超音波検査(TTE)を2回以上うけた症例の後方視的カルテレビューを行った。悪性腫瘍・膠原病・貧血などの症例は除外した。初回のTTEは、前後3か月に急性期疾患を起こしておらず、かつ三尖弁間圧較差(TRPG) < 35 mmHgのものとした。2回目以降のTTEでTRPG ≥ 35を呈したものを機序によらず肺高血圧発症症例とした。初回TTE時の赤血球容積分布幅/血小板数比(RDW/Plt)などが肺高血圧発症予測に寄与するか解析した。

結果：49例が抽出され、うち9例が2回目以降のTTEでTRPG ≥ 35 mmHgを呈した。RDW/Pltによる肺高血圧発症の判別能力についてのROC曲線はAUC=0.703 (95% CI: 0.5332-0.8723)、RDW/Pltのカットオフを0.572とすると感度1.000、特異度0.425となった。

結論：特発性間質性肺炎患者のRDW/Pltは肺高血圧発症予測において有用な可能性がある。

OR19-2

CPFE、その他の間質性肺炎に伴う肺高血圧症に関する比較検討

○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

【背景】CPFEは他の間質性肺炎と比較して予後不良と考えられているが、評価は一樣ではない。また肺高血圧症(PH)の合併は予後不良因子であるが、CPFEに伴うPH(CPFE-PH)および他の間質性肺疾患に伴うPH(ILD-PH)の臨床像については把握されていない。

【目的】CPFE-PHおよびILD-PHの相違を比較検討する。

【方法】当院で右心カテーテル検査を施行しCPFE-PHおよびILD-PHと診断された症例の血行動態の指標を比較する。

【結果】症例はCPFE-PH 10例、IP-PH 20例。両群での各指標(中央値)は、平均肺動脈圧 29.5/32mmHg、肺血管抵抗 416/570/dyn/S/cm-5、心係数 2.69/2.51L/min/m²、1回拍出量(SV)64.5/41.6mL、肺動脈コンプライアンス(=SV/脈圧;PAC) 1.29/1.89で、SVおよびPACがCPFE-PHで有意に高値であった。

【考察】PACは肺動脈性肺高血圧症において1.4を超えると予後良好との報告がなされている。間質性肺疾患におけるPH症例において、PACおよびSVを評価することで新たな見解が得られる可能性がある。

OR19-3

重度の呼吸器疾患に伴う肺高血圧症に対する肺血管拡張薬の有用性

○杉山 陽一、田原 宣広、古賀 祐樹、戸次 宗久、本多 亮博、緒方 詔子、田原 敦子、
福本 義弘

久留米大学 心臓血管内科

背景：近年、呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の重症症例に対する検討で肺血管拡張薬の有用性が報告されている。当院ではこれまでに呼吸器疾患の治療で改善しない重症症例に対して肺血管拡張薬を導入してきた。

方法：2012 年 1 月から 2022 年 12 月までに当院で入院加療した呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の重症症例を対象とし、全死亡に関連する因子を検証した。

結果：20 例 (67.8 ± 10.6 歳) が対象となり、慢性閉塞性肺疾患 5 例、間質性肺炎 9 例、気腫合併肺線維症 6 例、WHO 機能分類はⅡ度 2 例、Ⅲ度 15 例、Ⅳ度 3 例であった。肺血管拡張薬の導入率は 85% であった。Baseline の平均肺動脈圧は 38.0 ± 7.9mmHg、肺血管抵抗は 9.3 ± 4.7Wood units であった。平均 2.4 ± 2.3 年の観察期間中に全死亡症例は 15 例であった。単変量解析では平均肺動脈圧、肺血管抵抗、酸素飽和度、6 分間歩行後の酸素飽和度、NTproBNP、多変量解析では平均肺動脈圧が全死亡と関連する因子であった (全て $p < 0.05$)。ROC 曲線より求めた平均肺動脈圧のカットオフ値は 41 mmHg であった。

結論：呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の重症例では、初回入院時の平均肺動脈圧が予後と関連する。

OR19-4

肺疾患合併肺高血圧症における右室機能と予後に関する検討

○島 秀起¹⁾、辻野 一三^{1,2)}、中村 順一¹⁾、佐藤 隆博^{1,2)}、鈴木 雅¹⁾、今野 哲^{1,2)}

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

目的：肺疾患合併肺高血圧症 (LungPH) 患者の右室機能を非肺高血圧症例 (Cont) および肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 患者と比較する。また、同機能と予後との関連を解析する。

方法：右心カテーテル検査および心臓 MRI により算出した LungPH 症例の右室機能指標 (収縮能 (Ees)、右室肺動脈連関 (Ees/Ea)、弛緩能 (τ)) を、Cont および PAH 患者と比較した。同指標と予後との関連を Cox 比例ハザードモデルで解析した。

結果：対象は LungPH 患者 58 人 (男/女 34/24 人、年齢 66 ± 12 歳、COPD/ 間質性肺疾患 / 気腫合併肺線維症 14/30/14 人)、Cont 15 人、PAH 患者 27 人。LungPH 患者の Ees は 0.53 ± 0.30 mmHg/mL、Ees/Ea は 0.57 ± 0.31、 τ は 38 ± 15 msec だった。LungPH の Ees/Ea は Cont (1.74 ± 0.90)、PAH 患者 (0.77 ± 0.39) よりも有意に低値だったが、Ees と τ に差はなかった。LungPH 患者は観察期間中に 35 人が死亡し、年齢と性別で調整した Cox 比例ハザードモデルで予後と有意な関連を示した右室機能指標はなかった。

結論：LungPH 患者の右室収縮能、弛緩能は保持されているが、右室肺動脈連関は障害されその程度は PAH よりも強かった。LungPH 患者において予後と有意に関連する右室機能指標はなかった。

OR19-5

肺血管拡張薬治療を行った肺高血圧合併間質性肺疾患の予後因子

○富貴原 淳、武井 玲生¹、笹野 元、山野 泰彦、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】肺血管拡張薬を投与した肺高血圧合併間質性肺疾患 (PH-ILD) の予後因子を検索すること

【方法】2007/5～2021/12にPH-ILDと診断され、2022/10までに肺血管拡張薬を導入した128例で、患者背景や治療反応が治療開始後の予後へ及ぼす影響を評価した

【結果】男性82例、IPF51例、膠原病関連ILD (CTD-ILD) 38例。治療開始時の年齢中央値67歳、WHO-PH class I / II / III / IVは各1/54/31/28例。中央値でFVC、DLCOの%予測値は各68.2%、30.5%。mPAP 31mmHg、PVR 4.25WU、PAWP 10 mm Hg、CI 2.82L/min/m²、6分間歩行距離 (6MWD) 308m、BNP 42.0pg/mLだった。多変量解析ではIPF・6MWD低値が生存期間短縮、CTD-ILDが生存期間延長、6MWD低値・BNP高値が右心不全入院までの期間短縮と関連していた。治療開始後3ヶ月間の6MWDや健康関連QOL、mPAP、PVRの変化と、予後との関連は認められなかった

【結語】肺血管拡張薬を投与されたPH-ILDにおいて、背景の肺疾患や6MWDが独立した予後因子であった。短期的な治療反応性では長期予後を予測できなかった。

OR19-6

重症肺疾患合併肺高血圧症における内服と吸入療法の治療効果比較

○中山 和彦¹、橋本 有加¹、木村 健人¹、谷口 悠²、梶浦 あかね¹、大西 裕之¹、
亀村 幸平¹、太田 総一郎¹、依藤 健之介¹、江本 憲昭²、岩橋 正典¹

¹神鋼記念病院 循環器内科、²神戸大学医学部附属病院 循環器内科

【背景】肺疾患合併肺高血圧症への肺血管拡張薬投与は換気血流不均衡増悪による酸素化悪化の懸念が内服と吸入療法が酸素化能に与える影響を直接比較した試験はない。

【方法】重症肺疾患合併肺高血圧に肺血管拡張薬で介入治療を行った83例の治療経過を後ろ向きに解析を行った。エンドセリン拮抗薬 (ERA: n=29)、ホスホジエステラーゼ5阻害薬 (PDE5i: n=56)、前2剤併用内服療法 (Dual: n=33)、イロprost吸入療法 (Ilop: n=24) の各治療前後で右心カテーテル検査を行い、肺血行動態ならびに酸素化指標を検討した。

【結果】ERA vs PDE5i vs Dual vs Ilop 各治療によりPVRは -106 ± 34 vs -128 ± 31 vs -256 ± 53 vs -55 ± 33 dyne*sec/cm⁵ 改善した。一方、PaO₂/FiO₂比は -25.2 ± 12.5 , -7.7 ± 11.7 , -29.0 ± 19.2 , $+58.5 \pm 24.3$ と内服治療で酸素化は悪化した、Ilop吸入により酸素化の改善が見られた。肺内シャント率Q_s/Q_sはERAとDualで $2.5 \pm 3.7\%$, $1.1 \pm 3.1\%$ 悪化した、PDE5iとIlopで $1.5 \pm 2.3\%$, $7.0 \pm 3.3\%$ 改善した。

【結論】吸入療法は内服治療に比べ肺血行動態改善作用は劣るが、酸素化改善が明らかで換気血流比改善作用により肺疾患合併肺高血圧症例へ効果が期待できる。

小児 PAH、CHD-PAH への肺血管拡張療法

OR20-1

小児肺動脈性肺高血圧症に対する標的治療薬の短期治療効果

○石井 卓¹⁾、山口 洋平¹⁾、細川 奨¹⁾、土井 庄三郎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】小児期発症の肺動脈性肺高血圧症 PAH に対する標的治療薬の効果についての知見は限られている

【対象】15 歳未満で PAH と診断された症例

【方法】初期治療後 / 診断後 2 年時の血行動態について検討

【結果】対象症例は 9 例。診断時 7.2 歳（中央値）、診断は遺伝性 4 例 / 特発性 4 例 / 門脈性 1 例。診断時、平均肺動脈圧 mPAP 63 (29-98) mmHg、肺血管抵抗係数 PVRI 20.1(7.2-48.9)WU・m²、心拍出量 Qs 2.9 (1.6-5.2) l/min/m²。初期治療は単剤 2 例、2 剤 3 例、3 剤 4 例で開始され、初回評価（診断後 4.3 ヶ月）時点で Qs と PVRI の有意な改善（Qs 4.0, PVRI 10.9）を認めた。診断後 2 年（19.4 ~ 27.1 ヶ月）時は全例多剤併用（3 剤以上 7 例、静注製剤使用 3 例）下で、診断時と比し有意な mPAP の低下（mPAP 43）を認めたが、mPAP が 40 未満まで低下していた症例は 4 例だった。

【結論】小児期発症 PAH において、初期内服治療による Qs の改善と、その後の mPAP の低下が確認された。mPAP 40 未満へ低下した症例は半数以下であり今後の治療の課題と考えられた。

OR20-2

2 年半の入院待機ののちに肺移植に至った小児 IPAH の 1 例

○橋本 和久¹⁾、石田 秀和¹⁾、長野 広樹¹⁾、廣瀬 将樹¹⁾、石井 良¹⁾、成田 淳¹⁾、平 将生²⁾、舟木 壮一郎³⁾、新谷 康³⁾、大藁 恵一¹⁾

¹⁾大阪大学大学院医学系研究科 小児科学、²⁾大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科学、

³⁾大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学

【背景】特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) は、様々な治療薬が利用可能な現在においても肺移植に至る例が存在し、特に待機期間の長い我が国では、移植適応を判断する時期が難しい。今回強い右心不全に対し 2 年半のカテコラミン投与を経て肺移植に至った例を報告する。

【症例】18 歳女性。8 歳時に運動時の失神を契機に IPAH と診断され、エポプロステノールを含めた 3 剤併用療法が開始された。BNP が正常よりわずかに上昇し始めたタイミングの 15 歳時に肺移植待機登録となった。しかし右心不全が進行し、17 歳よりカテコラミン持続静注での入院となった。17 歳時のカテーテル検査では、mPAP 101/43(64)mmHg, PVRI 19.2WU・m², CI 2.5L/min/m² であった。2 年半の入院待機の間、右心不全はさらに進行し、カテコラミン増量など集学的心不全治療を要した。18 歳時に脳死ドナーからの両肺移植が施行された。術直後は左心不全のため V-A ECMO 管理を要したが、術後 4 ヶ月で退院となり安定している。

【考察】小児 IPAH においては、血行動態指標に比して臨床症状に乏しいことが多く、移植待機登録の時期は慎重に検討する必要がある。

小児 PAH、CHD-PAH への肺血管拡張療法

OR20-3

動脈管開存を有する成人肺高血圧症に対し薬物治療を行った一例

○三石 一成¹⁾、宮國 翔太¹⁾、水上 暁¹⁾、廣木 次郎¹⁾、吉岡 賢二¹⁾、大谷 拓史¹⁾、
大野 真紀¹⁾、山下 周周²⁾、岩塚 良太¹⁾、植島 大輔¹⁾、松村 昭彦¹⁾

¹⁾医療法人鉄蕉会 亀田総合病院 循環器内科、²⁾社会福祉法人 太陽会 安房地域医療センター 循環器内科

症例は特記すべき既往のない 62 歳男性。1 か月前から徐々に増悪する労作性呼吸困難を主訴に当院外来を受診した。初診時に下腿浮腫と第 2 肋間胸骨右縁の収縮期雑音があり、血液検査で BNP 1774pg/ml、胸部単純 X 線写真で心拡大を認め、心不全が疑われ入院となった。心エコーで肺動脈内に連続性の流入波形を認め、造影 CT で 8mm 程度の動脈管開存を認めた。右心カテーテル検査では平均肺動脈圧 34mmHg、肺血管抵抗 6.4 wood units であり、動脈管開存症による肺高血圧症の診断となった。動脈管開存症に対する閉鎖術を検討したが、治療可能な施設が遠方であり侵襲的加療を拒否されたことから、当面の治療として内服加療を開始した。退院時にマシテンタン、治療開始 9 ヶ月後にシルデナフィル、治療開始 18 ヶ月後にセレキシバグを導入したところ、肺動脈圧は悪化なく経過した。治療開始 4 年目の時点でも肺高血圧症の増悪は明らかではなかったが、NYHA II 度の労作性呼吸困難は残存し、最終的には閉鎖術を希望され、他院に紹介となった。成人期に診断される動脈管開存症に伴う肺高血圧症は比較的珍しく、閉鎖術を行わなかった場合の治療に関する報告は少ないため、文献的考察を交えて報告する。

OR20-4

肺高血圧合併した心房中隔欠損症に Treat & Repair が奏功した一例

○安田 健一郎¹⁾、足立 史郎¹⁾、廣瀬 未来²⁾、安達 健¹⁾、西山 軼群²⁾、中野 嘉久¹⁾、
六鹿 雅登³⁾、室原 豊明²⁾

¹⁾名古屋大学医学部付属病院 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、

³⁾名古屋大学大学院医学系研究科 心臓血管外科

症例は 40 代の女性。前医での抜歯術前の心機能評価でレントゲン異常を指摘、精査にて 2 次孔欠損の心房中隔欠損症 (ASD) を認め当院へ治療目的で紹介となった。当院初回の右心カテーテル検査 (RHC) では平均肺動脈圧 (mPAP): 63mmHg, 肺動脈楔入圧 (PAWP): 8mmHg, 心拍出量 (CO): 6.02 L/min, 肺血管抵抗 (PVR): 9.01 w.u. Qp/Qs=3.88 であった。また冠動脈造影にて拡張した肺動脈により左冠動脈主幹部が 75% 狭窄を認めた。すぐの Repair は困難なため ASD による肺高血圧症 (PH) に対してまずは肺血管拡張薬を導入し血行動態改善を目指した。早期併用療法としてマシテンタンから開始し、タダラフィルを早期に追加、外来にてセレキシバグの漸増を行った。4 か月後のフォローアップの RHC では mPAP:45mmHg, PAWP:8mmHg, PVR:5.07w.u. Qp/Qs=2.69, NO 負荷を施行すると PVR:4.56w.u. であった。心臓外科とも協議し、治療開始から約 6 か月後に心房中隔欠損症の閉鎖ならびに拡大した肺動脈の縫縮ならびに三尖弁輪縫縮術を施行された。術後経過は良好では自宅退院となった。PH 合併した ASD への治療方針の判断には難渋することもあり今症例では Treat and Repair で対応できた。以上文献的考察踏まえて報告する。

小児 PAH、CHD-PAH への肺血管拡張療法

OR20-5

ASD with PH に対する treat and repair 後の長期成績

○奥田 彩楽、村上 力、大野 洋平、伊苅 裕二

東海大学医学部附属病院 循環器内科

【目的】肺動脈性高血圧症 (PAH) を伴う心房中隔欠損症 (ASD) に対する経カテーテル的 ASD 閉鎖術・治療 (treat and repair) は有効である。しかし、介入後の長期的な効果については未だ明らかにされていない。

【方法】2012 年から 2022 年に東海大学で経カテーテル的 ASD 閉鎖術を試みた 102 例のうち、treat and repair を要した 4 例を経胸壁心エコーにより推定平均肺動脈圧 (mPAP) を測定し検討した。

【結果】ASD 閉鎖時に 2 例は単剤療法、2 例は多剤併用療法を行い、単剤を中止または多剤併用から PAH 薬を減量しても、ASD 閉鎖後に限らず閉鎖後 1~2 年経過しても mPAP の改善を認めた。

【結論】PAH を伴う ASD 患者は treat and repair 後、mPAP が改善し続ける可能性がある。

OR21-1

新生児慢性肺疾患を伴う在胎 30 週未満児の肺循環動態評価

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

三重大学大学院医学系研究科 小児科

【目的】新生児慢性肺疾患に伴う肺高血圧症 (CLD-PH) は早産児の予後決定因子であるが、管理・治療法は未確立である。心カテにより CLD を伴う早産児の肺循環動態を評価した。

【方法】2002 年から 2023 年に心カテを行った在胎 30 週未満の CLD 症例を後方視的に検討した。

【結果】症例は 15 例 (男 9 : 女 6)、在胎期間 (中央値 (範囲) 以下同) は 25 (22-29) 週、出生体重 721 (528-1048) g、7 例に先天性心疾患 (CHD, ASD5 例, VSD1 例, PDA1 例) を合併し、うち 2 例で染色体異常を合併した。合併症のない 8 例は、6 例が入院中より肺血管拡張薬を導入し、2 歳時の心カテで mPAP 19 (13-22) mmHg、PVRI 2.53 (1.76-2.72) $\text{wu}\cdot\text{m}^2$ であった。2 例は退院後に気道感染、扁桃肥大で PH 増悪し、治療介入した。CHD を合併する 7 例は、8 (5-14) か月時に mPAP 31.5 (21-59), PVRI 3.46 (1.21-9.12)、QpQs 1.85 (1.35-2.89) であった。治療は肺血管拡張薬と外科治療で、4 例で閉鎖術を行った。5 例が遠隔期評価を行い、5 (2-12) 歳時に mPAP 23 (12-31)、PVRI 3.28 (2.19-4.5) であった。

【結論】CLD を伴う早産児では、遠隔期も含めて肺動脈圧、肺血管抵抗が高く、早期から肺血管拡張薬や CHD 修復術の適応判断を慎重に検討し、また長期間の呼吸循環管理が重要と考えた。

OR21-2

先天性横隔膜ヘルニアに伴う肺高血圧の検討

○葉 ゆり、奥主 健太郎、江畑 亮太、濱田 洋通

千葉大学医学部附属病院 小児科

【背景と目的】先天性横隔膜ヘルニア (CDH) の合併症として肺高血圧症 (PH) があり、多くは退院時までに改善するが、ときに遠隔期まで残存する。PH は CDH の予後不良因子とされる一方で、PH 残存を予測する因子についての検討は少ない。

【対象と方法】2017 ~ 2022 年に当院で治療した CDH 症例の後方視的検討を行った。o/e LHR、先天性心疾患 (CHD) の有無、出生時のエコー所見について検討した。統計解析は t 検定を用い $P < 0.05$ を有意とした。

【結果】生存例 (21 例) と死亡例 (4 例) との比較では、o/e LHR は後者で高リスクでありスコアは妥当であった。PH 非残存例 (18 例) と残存例 (3 例) との比較では、o/e LHR に差はなく、後者 3 例は CHD を合併した。左室拡張期径 (LVDd) について有意差はなかったが LVEF は残存例の方が有意に低かった。

【考察】o/e LHR は死亡予測には有効であるが PH 残存との関連性は低かった。CHD は PH 残存との関与が示唆された。LVDd・LVEF 低値は左室の低形成や機能障害を反映し、PH 残存と関連する可能性があるがいずれも症例を増やした検討が必要である。

OR21-3

Iloprost を用いた先天性横隔膜ヘルニア急性期管理

○原田 智哉、澤田 博文、大矢 和伸、坪谷 尚季、淀谷 典子、大橋 啓之、三谷 義英
三重大学 小児科

【背景】吸入 PGI₂ 薬である Iloprost を PPHN 治療に用いた報告が散見されるが、先天性横隔膜ヘルニア (CDH) 例に用いた報告は少ない。

【対象と方法】2001 年 1 月～2022 年 12 月に当院で加療した CDH56 例中、Iloprost 使用例は 4 例。全例 LT 比 0.08 未満かつ Liver up を認め、HFO 管理、吸入 NO、PGE1 製剤を使用。生存退院 1 例、死亡退院 1 例、治療中 2 例。

【症例 1】在胎週数 38 週 2 日、2676g で出生。超音波検査で動脈管は右左シャント、血圧低下傾向、OI 比上昇傾向となり Iloprost 吸入を開始。OI 比は低下傾向となった。生後 7 日で横隔膜修復術施行、生後 22 日で Iloprost を終了、生後 3 ヶ月で退院。

【症例 2】在胎週数 35 週 5 日、1842g で出生。コルネリアデランゲ症候群合併。生後 24 時間以降も、SpO₂ 上下肢差は 20% を超え、Iloprost 吸入を開始。上下肢差は改善傾向となり、日齢 3 に横隔膜修復術施行。術後 Iloprost、PGE1 製剤終了したが、生後 7 か月頃 PH crisis が再燃。Iloprost 再開したが、反応は限定的だった。生後 7 か月 23 日死亡退院。

【考察・結語】重症 CDH 症例の PPHN 管理において Iloprost はおおむね有効だが、症例ごとに差があった。より多数例の検討を行い、真に有用な症例を抽出していくことが重要である。

OR21-4

先天性心疾患を伴う 21 トリソミーの周術期における肺高血圧治療

○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

【背景】21 トリソミーは先天性心疾患を伴う頻度が高く、先天的な肺胞壁の形態異常や肺血管床の減少により肺高血圧の進行が早いことが知られている。一方で、周術期における肺高血圧治療の現状や予後に関しては不明な点が多い。

【方法】2015～2021 年に北里大学病院で出生した 21 トリソミーで、先天性心疾患に対して外科的介入を行った症例 (n = 36) を対象とし周術期管理、血行動態および予後を後方視的に検討した。

【結果】先天性心疾患は心室中隔欠損が最も多く 14 例 (38.9%) であった。術前の平均肺動脈圧は 29 ± 12 mmHg、肺血管抵抗係数は 2.7 ± 1.3 WU・m² であった。術後に一酸化窒素吸入療法を要した症例は 7 例 (19.4%) で、肺血管拡張薬を導入した症例は 17 例 (47.2%) であった。肺血管拡張薬を導入した症例でフォローアップ可能であった 16 例のうち、術後の平均観察期間 3.5 ± 1.7 年の間に肺血管拡張薬が中止できた症例は 12 例 (75.0%) であり、死亡が 2 例あった。

【結語】先天性心疾患を伴う 21 トリソミーでは、周術期に肺血管拡張薬を要する頻度が高い。一方で、術後に肺高血圧の改善を認める症例も少なくないため、適切な時期での手術介入および内科的加療が肝要であると考えられる。

OR21-5

エポプロステノール持続静注を行った先天性心疾患術後 2 乳児例

○星野 健司、河内 貞貴、百木 恒太、増田 詩央、西岡 真樹子、古河 賢太郎、
橘高 恵美
埼玉県立小児医療センター 循環器科

【背景・目的】先天性心疾患手術後に重度の肺高血圧症 (PH) を合併し、エポプロステノール持続静注 (Epo) を要した 2 乳児例を報告する。

【症例 1】単心房、房室中隔欠損、PH、染色体異常の 3 か月女児。肺血管抵抗 (Rp) 7.02 であった。経口肺血管拡張剤 (Oral) 2 剤で Rp 3.98 と改善したため、心房間半閉鎖 (4mm fenest) を行なった。心内修復手術後、三尖弁逆流 4.8m/s 以上となり Oral で血圧が維持できず、Epo を開始した。6ng/kg/min で血圧維持が可能となり、1 年後にセレキシパグに置換できた。

【症例 2】房室中隔欠損、PH、21 trisomy の 4 か月女児。Rp 6.51 (酸素負荷で 3.17) であった。心内修復手術後、覚醒に伴い CVP 上昇・体血圧低下 (PH crisis) を繰り返し、Oral のみでは crisis を繰り返した。Epo を開始、5ng/kg/min で crisis は消失した。セレキシパグに置換を行なっている。

【考案】乳児に対して安全に Epo 導入が可能であった。Oral のみでは血行動態維持が困難な場合、Epo は有効でありその後の離脱も可能と考えられた。

OR21-6

シルデナフィルの直腸および経口投与に対する母集団薬物動態解析

○若宮 卓也¹⁾、池川 健¹⁾、小野 晋¹⁾、金 基成¹⁾、柳 貞光¹⁾、上田 秀明¹⁾、
四ヶ所 慶介²⁾、胡 恵怡²⁾、岡田 賢二²⁾、千葉 康司²⁾
¹⁾神奈川県立こども医療センター 循環器科、²⁾横浜薬科大学 臨床薬理学研究室

【背景】シルデナフィル (SIL) は小児に適応のある薬剤である。以前、我々は SIL の経口と直腸内投与、各々の母集団薬物動態 (PPK) モデルが我々の対象患者において良好な予測値を得たことを報告した。今回は、経口及び直腸内投与の両方に対応する PPK モデルを構築することを目的とした。

【方法・対象】SIL の投与を受けている 42 人の患者の血中濃度を LC-MS/MS 法により測定し、NONMEM® (ver.7.5.1) を用いて、SIL の経口投与及び直腸内投与に対応する同一の PPK モデルを構築した。

【結果】経口及び直腸内投与患者は、それぞれ 28 および 14 人であり、平均体重は、12.4 kg (範囲 2.6-36 kg) 及び 7.04 kg (3.3-13.1 kg) であった。構造モデルとして、経口投与では肝臓コンパートメント、直腸内投与では中央コンパートメントにそれぞれ異なる消化管コンパートメントから一次吸収されるものとした。個体内及び個体間変動はそれぞれ指数誤差モデルを用いた。Prediction-corrected visual predictive check の結果、実測値が概ねシミュレーション値の 90% タイル予測区間内にプロットされた。

【考察】PPK モデルにより、注腸内投与の至適投与量が推定されることが期待される。

OR22-1

肺血流不足からチアノーゼ、PH クリーゼに至った TGA3 型の 1 例

○朱 逸清、松本 一希、鈴木 謙太郎、佐藤 純、吉井 公浩、吉田 修一郎、西川 浩、大橋 直樹

JCHO 中京病院 小児循環器科

【背景】完全大血管転位症 (TGA)3 型の血行動態を有する症例で、出生後一旦肺血管抵抗が下がったものの、肺血流不足によるチアノーゼが持続したため、最終的に肺高血圧 (PH) クリーゼに至った症例を経験した。

【症例】在胎 40 週 4 日、3056g で出生した女児。TGA3 型、重度肺動脈狭窄と診断。SpO₂ は 75-80%(室内気)あり、一旦動脈管開存維持のみで経過観察とした。エコーで徐々に PH 改善を認めたが、SpO₂ は 75% 未満で、日齢 8 に経皮的心房裂開術を施行した。NO 投与なども行ったが、SpO₂ は上昇せず、PH も悪化し、日齢 17 で PH クリーゼとなった。緊急シャント術施行後に PH は改善した。その後一旦肺血流過多となったが、動脈管閉鎖したことにより肺血流バランスがとれるようになり、日齢 57(術後 41 日)で退院。肺生検は病理へ提出中。

【考察】TGA 例では胎児期に肺小動脈の可逆性内膜肥厚がみられる事が指摘されている。本例では肺血流不足によりチアノーゼが持続し、低酸素分圧の体循環血により肺血管収縮、PH 悪化に至ったものと考ええる。

【結論】TGA ではチアノーゼによる PH 悪化の懸念があり、肺血流不足による低酸素血症は早急に解消する事が望ましい。

OR22-2

重症肺高血圧を伴う難治性肺静脈狭窄に対するシロリムス全身投与

○蘆田 温子¹⁾、岸 勘太¹⁾、小田中 豊¹⁾、尾崎 智康¹⁾、小西 隼人²⁾、根本 慎太郎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

【背景】肺静脈狭窄症は稀ではあるが予後不良の疾患である。今回、総肺静脈還流異常症術後に肺静脈狭窄を来した症例に対してシロリムス全身投与を行った。

【症例】術後に肺静脈狭窄を繰り返し、2 回の再手術を経て、生後 4 か月時に開胸・人工心肺下に右上・左下肺静脈の 2 本に対してステント留置(7mm)を行った。その時点で他の 2 本の肺静脈閉塞を認めた。その後も、再狭窄を繰り返し、月 1 回のバルーン拡大術を要したため、生後 10 か月時にシロリムス内服を開始。内服開始前の心臓カテテル検査では Pp/Ps:1.1、PVRi:9.7WU*m2、TPG (mPAp-mPVp):37mmHg と肺動脈性肺高血圧 (PAH) の進行も認めた。内服後 4 か月が経過、内服後も再狭窄を認めるが、拡大術を要する期間の延長と PAH の改善 (Pp/Ps:0.57、PVRi:4.4WU*m2、TPG:12mmHg) を認めた。しかし、胸部 CT で閉塞部位のブラ・ブレブの形成と KL6 の上昇を認めた。

【結語】シロリムスは肺静脈狭窄のみならず、PAH に対する効果も期待できる、しかし、投与後短期間であり、肺実質の病変も含め、注意深い経過観察が必要である。

OR22-3

左肺動脈欠損への経皮的左肺動脈リハビリテーション

○眞鍋 舜彦、宗内 淳、杉谷 雄一郎、江崎 大起、山田 洸夢、田中 惇史、古賀 大貴、
渡辺 まみ江

JCHO 九州病院 小児科

【症例】5歳女児。多関節型若年性関節リウマチの診断で加療中であったが、胸部X線の左肺低形成指摘から、心エコー図検査および造影CT検査で左肺動脈欠損、右大動脈と診断した。喀血はなかった。心臓カテーテル検査で右肺動脈圧21/6(13)mmHgであった。大動脈造影により左鎖骨下起始部憩室が確認されたため、経皮的左肺動脈血行再建術を実施した。閉鎖した左動脈管にステント(Palmaz Genesis 5mm)を2本直列に留置した。左肺動脈圧は109/71(85)mmHg(5歳)→86/56(73)mmHg(6歳)→85/45(20)mmHg(8歳)→54/40(46)mmHg(10歳)と緩徐な低下があったものの、最終の肺血管抵抗係数57Wood単位・m²であった(心臓MRI併用)。左肺動脈主幹部径は3.3→8.0mmへ成長した。経過中、右肺動脈圧に変化はなかった。

【考察】経皮的左肺動脈リハビリテーション後5年間経過で左肺動脈成長を得たものの左肺循環確立には十分とは言えず積極的肺動脈形成術(主肺動脈・左肺動脈吻合)の適応ではないと考えた。

OR22-4

肺血管病変が疑われ Fontan 適応評価に難渋した単心室症の1例

○長原 慧¹⁾、上田 知実¹⁾、嘉川 忠博¹⁾、矢崎 諭¹⁾、浜道 裕二¹⁾、吉敷 香葉子¹⁾、
小林 匠¹⁾、松村 雄¹⁾、和田 直樹²⁾、島田 勝利²⁾、桑原 優大²⁾

¹⁾榊原記念病院 小児循環器科、²⁾榊原記念病院 心臓血管外科 小児

【背景】一心室修復症例で肺高血圧の定義を満たさず肺病変を呈する小児肺高血圧性血管疾患(pediatric pulmonary hypertensive vascular disease; PPHVD)が存在し肺高血圧症標的治療が行われている。今回手術適応判断に難渋した症例を経験したので報告する。

【症例】2歳女児。無脾症、右室性単心室、共通房室弁、肺動脈狭窄、肺静脈狭窄。無治療経過観察し、6か月時に低酸素血症を認めた。カテーテル検査では肺静脈狭窄が疑われ当院紹介。7か月時にグレン手術+肺静脈修復術+肺動脈絞扼術実施。TadalafilとMacitentanを導入。1歳1か月時のカテーテル検査で肺高血圧は改善傾向、造影では上大静脈の拡張と下大静脈への側副血行路の形成を認めグレン循環不成立と判断。Selexipagを追加。1歳7か月時のカテーテル検査で肺高血圧の増悪あり、順行性の肺血流が原因と考え再肺動脈絞扼術と肺生検を実施。肺生検の結果、肺血管病変を認めず、今後Fontan手術を予定している。

【考察・結語】肺生検がFontan手術適応を決定する上で一助となった症例を経験した。PPHVDが疑われる場合には肺血管障害の評価や標的治療の併用など様々なアプローチから治療方針を決定する必要がある。

OR22-5

多様な血行動態から肺動静脈瘻が遷延した多脾症候群の1例

○田中 惇史、宗内 淳、眞鍋 舜彦、古賀 大貴、江崎 大起、山田 洸夢、杉谷 雄一郎、
渡邊 まみ江

JCHO 九州病院 小児科

【症例】11歳女児。多脾症候群、房室中隔欠損症、左心低形成、大動脈弁閉鎖、下大静脈脈欠損と診断し生後10か月でDKS吻合とTotal Cavopulmonary Shunt (TCPS)を施行。術直後91%であったSpO₂は術後6か月で75%まで低下した。肝静脈血を含まない血液の還流により肺動静脈瘻が右葉を中心に発達していた。1歳7か月でTotal Cavopulmonary Connection (TCPC：肝静脈－奇静脈直接吻合)を施行。SpO₂は期待ほど上昇せず4歳時SpO₂ 82%だった。心臓カテーテル検査で中心静脈圧5mmHg、心係数4.8L/分/m²で、右肺静動脈瘻は改善するも左肺動静脈瘻が発達していた。精査から門脈体循環シャントの診断に至り肝肺症候群による肺動静脈瘻と診断。バルーン閉塞テストで門脈圧10→21mmHgと許容範囲で外科的結紮術を施行。SpO₂は6年の経過で95%まで上昇し肺動静脈瘻の改善が示唆された。

【考察】Glenn術からFontan術まで、またTCPSからTCPCまでの各段階で肝静脈血を含まない血液が肺動脈へ還流することで肺動静脈瘻が発生することが知られるが、適切な血流転換で肺動静脈瘻は軽快する。多脾症候群では門脈体循環シャントの合併も多く、遷延するチアノーゼの例では考慮すべき合併症の一つである。

OR22-6

区域性肺高血圧症に対する肺高血圧治療薬の効果の違い

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

¹⁾慶應義塾大学保健管理センター 小児科、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⁾東京医科歯科大学病院 小児科、⁵⁾大阪大学大学院医学系研究科 小児科学、

⁶⁾東邦大学医療センター大森病院 小児科、⁷⁾大阪急性期総合医療センター 小児科、

⁸⁾東京女子医科大学 循環器小児・成人先天性心疾患診療科、⁹⁾国立病院機構災害医療センター 小児科

主要体肺側副動脈 (MAPCA) に伴う区域性肺高血圧症に対する肺高血圧症 (PH) 治療薬の効果は、一部平均肺動脈の低下を認める症例も存在したが限定的であること、特に22q11.2欠失症候群 (22qDS) の症例ではさらに治療効果が劣ることを、昨年度本学会で報告した。今回は全国規模の症例登録システムを用いて多施設での検討を行った。

CHD-PHの多施設症例登録研究 (JACPHR) の登録データを用いた。2023年1月現在登録された全129例のうち、区域性PH12例を対象とし、22qDS群4例と非22qDS群8例を比較検討した。2群において、年齢、重症度、PH治療薬剤数と治療期間に差は認められなかった。しかし、診断時と登録時で中心肺動脈または主肺動脈平均肺動脈圧を取得しえた症例で比較したところ、非22qDS群では6例中5例で診断時に比べて登録時は低下していたが、22qDS群では2例中2例とも10mmHg以上上昇していた。

区域性PHに対するPH治療薬の効果は限定的であり、特に22qDS症例では効果は乏しいが、非22qDS症例では一部効果がある可能性があり、全国規模のリアルワールドデータのさらなる集積が求められる。

OR23-1

TAVI 症例における肺高血圧について

○杉山 佳代¹⁾、綿貫 博隆¹⁾、栃井 将人¹⁾、藤本 匡伸²⁾、小岩 大介¹⁾、松山 克彦¹⁾

¹⁾愛知医科大学病院 心臓外科、²⁾愛知医科大学病院 循環器内科

[背景] AS に対する TAVI 治療が導入され、高齢者、ハイリスクの AS も良好な治療成績で AS が治療可能となった。こうした症例の中には術前に高度肺高血圧を有する症例もあるが、こうした症例が TAVI の経過にどのような経過を与えるか調査した。TRPG は肺高血圧の指標として右心カテーテル検査によって得られる収縮期 PAP を代用できるとされる。術前術後の TRPG をもとに検討した。

[方法] 当院でこれまでに施行した 98 例の TAVI 症例のうち、術前心臓超音波検査で計測された TRPG をもとにそれらと術前の臨床背景との関連性、術後経過に与えた影響などについて調査、検討した。

[結果] 術前の年齢、ドブタミン投与、NYHA 分類、中等度以上の僧帽弁閉鎖不全、AS の程度、左室 EF とが有意に術前 TRPG に関連していた。術前の TRPG は有意に術後改善を示し、術後 MACCE をはじめとする術後経過と術前 TRPG に有意な関連性は認められなかった。

[結語] 術前 TRPG が高値の症例は術前重症であることが多い。しかし、術後の経過に影響を及ぼすことはなく、TRPG が高値であっても概ね良好に経過し、また、TAVI により肺高血圧は良好に改善された。

OR23-2

経皮的な心筋焼灼術による LA stiffness 症候群が疑われた症例

○大神 延章、杵山 陽一、戸次 宗久、本多 亮博、緒方 詔子、石松 高、高橋 甚彌、
西田 憲史、田原 宣広、福本 義弘

久留米大学病院 臨床研修センター

75 歳、女性。X-12 年と X-13 年に発作性心房細動に対して経皮的な心筋焼灼術が施行された。X 年にかかりつけ医の定期受診時に拡張期雑音を指摘され、心エコー検査で重度の肺動脈弁逆流と軽度 - 中等度の僧帽弁逆流が確認され、左室駆出率は 59% と保たれていた。自覚症状は認めなかったが、僧帽弁逆流と肺動脈弁逆流の精査加療目的に入院となった。右心カテーテル検査では、肺動脈圧が 48/13(27)mmHg と高値であり、肺動脈楔入圧は平均で 15mmHg、v 波は 28mmHg であった。生食負荷にて平均肺動脈楔入圧は 20mmHg まで上昇し、左心疾患に伴う肺高血圧症と診断した。また、生食負荷時の左室拡張末期圧は 15mmHg と上昇しておらず、肺動脈楔入圧と左室拡張末期圧が乖離していた。経皮的な心筋焼灼術後であり、LA stiffness 症候群が濃厚に疑われた。自覚症状が乏しく、RAS 阻害剤を追加して経過観察中である。近年、心房細動に対して経皮的な心筋焼灼術が盛んに施行されているが合併症である LA stiffness 症候群については注目されていない。経皮的な心筋焼灼術の増加に伴い、本症例のような例は増加してくることが予想され、注目すべき病態であると考え、この度、報告する。

OR23-3

たこつぼ型心筋症を発症した ILD 合併 SSc の 1 例

○安原 梅夫¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、秋月 修治³⁾、金森 敬彦¹⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、
稲住 英明¹⁾、塩見 紘樹¹⁾、吉藤 元³⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎⁴⁾

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 63 歳女性。X-37 年よりレイノー現象を自覚。X-19 年、皮膚硬化、指尖潰瘍、抗 RNP ポリメラーゼⅢ抗体陽性を認め、びまん性皮膚硬化型全身性強皮症 (SSc) と診断された。X-9 年、間質性肺炎 (ILD) 悪化を認め、シクロフォスファミド間欠静注療法 (IVCY) が開始となった。X-5 年、在宅酸素療法開始、X-2 年、ニンテダニブが開始となった。X-1 年、マシテンタン、タダラフィル内服下に右心カテーテル検査を施行、m PAP 28 mmHg, PVR 4.7 WU であった。X 年、安静時に突然の胸痛と呼吸困難を自覚し、心電図検査で V1～6 の ST 上昇を認めた。左室造影で左室心尖部側の壁運動低下を認めるも、冠動脈造影検査にて有意狭窄を認めず、たこつぼ型心筋症と診断された。心エコー検査にて右室心尖部側の壁運動低下も認めた。第 16 病日、左室壁運動は改善傾向であったが、右室壁運動低下は持続し、右室内血栓を認めた。第 29 病日、右心カテーテル検査にて mPAP 38mmHg, PVR 8.5 WU と肺高血圧症の悪化を認めた。今回我々は SSc, ILD に対しニンテダニブにて治療中にたこつぼ型心筋症を発症し、肺高血圧症の悪化も認めた 1 症例を経験しここに報告する。

OR23-4

二群肺高血圧症患者における経皮的僧帽弁クリップ術の予後の検討

○津端 英雄、高松 一明、吉田 詩織、長井 智之、松原 勇樹、中西 直彦、全 完、
的場 聖明

京都府立医科大学附属病院 循環器内科

背景：左心系心疾患に伴う肺高血圧症 (PH-LHD) は二群であり Ipc-PH と Cpc-PH に分類される。PH-LHD を合併しやすい重症僧帽弁閉鎖不全症に対する経皮的僧帽弁クリップ術 (TMVr) は、外科手術と同等の安全性と治療効果を有し、死亡率と心不全入院を減少させるが、PH-LHD 患者への血行動態と予後への影響に対する検証は十分でない。

目的：TMVr が PH-LHD 患者の血行動態に与える影響とその予後を調査する。

方法：2018 年 10 月から 2022 年 10 月までに TMVr を受けた 87 症例で、術前の右心カテーテル検査で圧動態を測定し、Non-PH 群 (mean PAP<25mmHg)、Ipc-PH 群 (mean PAP ≥ 25mmHg, PCWP ≥ 15mmHg, PVR<3WU)、Cpc-PH 群 (mean PAP ≥ 25mmHg, PCWP ≥ 15mmHg, PVR ≥ 3WU) に分類し、予後を調べた。

結果：TMVr 後の平均肺動脈圧は低下していた (術前：24.7 ± 8.8mmHg、術後：19.9 ± 6.7mmHg)。Kaplan-Meier 分析での心血管死の発現率は Cpc-PH 群で最も高値であった (p=0.03)。また Cox 回帰分析では Cpc-PH 群が独立した予後予測因子であった (ハザード比 8.99, 95% 信頼区間 1.03-78.43, p=0.047)。

結論：TMVr 治療前に Cpc-PH を呈した群の予後は悪い。

OR23-5

補助人工心臓を装着した肺高血圧合併拘束型心筋症の肺血管病理像

○高張 康介¹⁾、世良 英子¹⁾、赤澤 康裕¹⁾、中本 敬¹⁾、大谷 朋仁¹⁾、彦惣 俊吾¹⁾、
宮川 繁²⁾、坂田 泰史¹⁾

¹⁾大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学、²⁾大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科学

症例は 30 歳代の女性。1 歳時に拘束型心筋症、肺高血圧症と診断。NYHA Ⅲ の労作時呼吸困難と低心拍出状態による失神のため入院した。右心カテーテル検査では、平均肺動脈圧 (mPAP) 68 mmHg、肺動脈楔入圧 20 mmHg、肺血管抵抗 (PVR) 25 Wood units (WU) と、combined pre- and post-capillary PH (Cpc-PH) であり、著明な PVR の上昇から pre-capillary の要素が強いと考えられた。心肺同時移植登録を行い、肺血管拡張薬の持続静注および植込み型左室補助人工心臓 (LVA D) 装着を施行。mPAP 21 mmHg、肺動脈楔入圧 5 mmHg、PVR 3.1 WU まで改善し移植待機中であつたが、LVAD 装着後 5 年目にポンプ感染から敗血症性ショックに至り死亡した。病理解剖では、血行動態指標から予想していた肺血管のリモデリングを示唆する組織学的な変化を認めなかった。重症 Cpc-PH を合併した拘束型心筋症に対して肺血管拡張薬と LVAD を併用し治療を行った症例の肺血管病理像を臨床経過と共に報告する。

OR24-1

肺高血圧症におけるオンライン診療の効果

○青木 竜男¹⁾、上田 仁¹⁾、辻 明宏¹⁾、浅野 遼太郎¹⁾、山根 美佐枝²⁾、岩松 毅²⁾、大郷 剛¹⁾

¹⁾国立循環器病研究センター 肺循環科、²⁾セコム医療システム

【背景】 COVID-19 の流行を契機にオンライン診療を導入する医療機関が増加しているが、肺高血圧症に対する効果を検討した研究は少ない。

【方法と結果】 当院で治療中の 18 歳以上の肺高血圧症患者を対象に自宅にオンライン診療システム (Vitalook[®]、セコム医療システム、東京) を設置し、3 か月間の研究期間中に月 1 回、計 3 回の診察を行った (オンライン診察 2 回、対面診察 1 回)。2020 年 10 月から 2022 年 5 月の間に 11 人の患者 (平均年齢 54 ± 12 歳、男性 2 名 (18 %)) が本研究に参加した。基礎疾患は肺動脈性肺高血圧症 6 例、慢性血栓塞栓性肺高血圧症 5 例であった。研究期間中に体調不良の相談が 40 件、臨時のオンライン診察が 9 回行われた。QOL 指標である emPHasis-10 は開始時 18 点から終了時 14 点で有意な改善は認められなかった (P=0.41)。不安・抑うつ指標 (HADS) は共にオンライン診療の導入により改善を認めた (7 点から 3 点、11 点から 8 点 (共に P=0.03))。BNP や WHO 機能分類には変化がなかった。

【結語】 肺高血圧症に対するオンライン診療は QOL の改善にはつながらなかったが、不安・抑うつ指標は改善を認め、肺高血圧症診療において有用なツールとなる可能性がある。

OR24-2

当院 PH チームの活動実態報告

○三崎 由希¹⁾、山本 望²⁾、加賀宇 芳枝¹⁾、大谷 涼¹⁾、松原 広己³⁾

¹⁾独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 看護部、

²⁾独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 臨床研究部、³⁾独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 副院長

当院ではこれまで累計約 1000 例の肺高血圧症患者の診療を行ってきており、半数程度を外来及び定期入院でフォロー継続している。そのうち、肺動脈性肺高血圧患者は累計約 250 例で、2003 年から 2022 年 12 月までに約 110 名に PGI₂ 持続静注療法を含む非経口製剤の導入を行ってきた。肺高血圧症患者の看護や患者指導を一定水準に保ちつつ継続していくためには、病棟看護師の知識・技術の習得・維持が非常に重要な課題である。しかし、多種の経口薬剤の初期併用が標準治療となった現在では、非経口製剤の導入は年間 2 例程度に減少しており、経験機会が極めて少なくなってしまった。加えて、肺高血圧症看護についての専門的な学習機会が少ないことや、病棟スタッフの入れ替わりによる部署経験年数の減少も知識・技術の維持を非常に困難なものとしている。

その為、当院では 2007 年より医師・病棟看護師を中心に PH チームを結成し、各種手順作成や院内勉強会、筆記テスト・実技テストなどの活動を行ってきた。こうした当院 PH チームの活動実態と、チーム活動による看護スタッフ教育の効果について報告する。

OR24-3

性教育を身近な指導に～パンフレットを用いるメリットと課題～

○米川 葵^{1,2,3,4,5,6)}、渡辺 絢子¹⁾、中島 直美¹⁾、宮越 郁子¹⁾、石郷 友之²⁾、加藤 貴志²⁾、片野 峻敏³⁾、小山 雅之^{4,5)}、矢野 俊之⁴⁾、橋本 暁佳^{4,6)}、古橋 真人⁴⁾

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 病院管理学

肺高血圧症 (PH) 患者の妊娠は日本循環器学会のガイドラインにて原則禁忌とされており、確実な避妊が求められる。日本では性に関してオープンではない風潮があり、医療者側から避妊についての情報提供の不足、患者側からの自発的な質問も少ないことから、介入のきっかけが掴みづらい現状にある。さらに、具体的な性教育支援法についての報告は国内外において少ない。

当院では、PH 患者の妊娠は原則禁忌であることを医師から説明している。一方で、予期せぬ妊娠から中絶を選択せざるを得ない症例を経験したことから、性教育を行うための PH 患者向けの指導用パンフレット「性のおはなし」を作成した。パンフレットは PH に関する情報、妊娠のしくみと具体的な避妊法、PH 患者が妊娠すると危険な理由などから構成され、1. 性教育のきっかけとなったか、2. 避妊の必要性や避妊法を理解したか、3. 指導介入の一助になり得るか、といった事項に関する前後比較調査を行っている。結果、「相談しづらい内容を話し合うことができた」、「内容が難しい」、「具体的に教えて欲しい」などの意見があった。本調査から得た情報を解析することにより明らかとなったメリットと課題について報告する。

OR24-4

肺高血圧症患者における QOL の関連因子の検討

○橋本 有加¹⁾、中山 和彦²⁾、木村 健人³⁾、生島 秀樹¹⁾、梶浦 あかね²⁾、大西 裕之²⁾、亀村 幸平²⁾、太田 総一郎²⁾、岩橋 正典²⁾

¹⁾神鋼記念病院 リハビリテーション室、²⁾神鋼記念病院 循環器内科、³⁾神鋼記念病院 臨床工学室

【背景】肺高血圧症 (PH) 患者の QOL は低下しており、その要因は血行動態や運動耐容能などが関与しているとされている。

【方法】対象は、当院にて 2018 年 4 月から 2022 年 10 月までに右心カテーテル検査を施行した 105 例 (男性 51 例、年齢 71.2 ± 12.9 歳) とした。血行動態に加えて、肺機能検査、6 分間歩行距離 (6MWD)、膝伸展筋力を測定した。emPHasis-10 に基づき患者を QOL 低下群 (n=64) と QOL 保持群 (n=41) に分け、各臨床指標が QOL に与える影響をロジスティック回帰分析を用いて検討した。

【結果】単変量解析で有意な指標は、BMI (OR:0.89 p=0.01)、%DLco (OR:0.98 p=0.02)、%FVC (OR:0.97 p=0.005)、6MWD (OR:0.96 p=0.001) であった。多変量解析では有意となった指標はなかった。

【結論】PH 患者の QOL に影響を与える因子は、運動耐容能が大きく関与していることが示された。また呼吸機能が関与していることから、呼吸リハビリを含めた積極的なリハビリケアが必要であることが示唆された。

OR24-5

エポプロステノール持続静注療法の離脱前後における QOL 評価

○高田 裕美¹⁾、田村 雄一²⁾、田村 祐大²⁾、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

背景:エポプロステノール持続静注療法(PGI2療法)はPH患者の予後を大きく改善させたが、患者は植込み型カテーテルによるボディイメージ変化や皮膚障害、ポンプ携帯など、生活の困難さを感じる事が多い。当院ではPAH患者へPGI2療法の早期導入と血行動態改善後の経口製剤への離脱を積極的に行ってきた。

目的/方法:本研究はPGI2療法自体がQOLに与える影響を複数のPRO項目を用いて評価する。2019年以降PGI2療法離脱を目指す女性患者5名にセレキシバグ内服へ切替え直前(離脱前平均2日)と切替え後初回カテーテル検査時(離脱後平均120日)に7つの評価尺度で評価した。

結果:5名全員が離脱し本投稿時点で3例は離脱後評価が完了した。paired t-testを用いた検討で総合的健康度(SF-36, EQ-5D-5L)や疾患特異的健康度(emPHasis10, MLHF-PH)を評価する指標に変化を認めなかったが、抑鬱傾向を評価するHADSや皮膚疾患特異的QOL尺度Skindex-16は改善傾向を認めた。

考察:PGI2療法離脱時に血行動態の改善が既に十分であり息切れ等症状を反映する尺度に変化を認めなかった。皮膚や抑鬱に関する尺度は改善傾向を認めておりボディイメージ変化や皮膚障害はQOLに影響を与えることが示唆された。

OR24-6

PAH・CTEPH患者のスピリチュアル側面を含むQOLとその関連因子

○瀧田 結香¹⁾、武田 祐子²⁾、藤澤 大介³⁾、片岡 雅晴⁴⁾

¹⁾東京家政大学 健康科学部、²⁾慶應義塾大学 看護医療学部、³⁾慶應義塾大学 医学部、⁴⁾産業医科大学 医学部

PH患者のスピリチュアル側面を含む健康関連QOL状態とその関連因子を明らかにすることを目的に研究を行った。PAH・CTEPH共に身体的QOLに関連する因子として、重症度が抽出されたが、他の因子は疾患によって異なっていた。PAHでは副作用の嘔気や痛みがある場合のスコアは著しく低く、特に嘔気有群は無群に比べてSF-12、FACIT-Sp共に多くの項目が有意に低くQOLへの影響の大きさが示された。CTEPHでは肺高血圧症・心不全(PH・HF)症状である労作時息切れ有群、胸痛有群、倦怠感有群、終日HOT使用群でQOLが低下しており、症状数および労作時SpO2低下量と各QOLスコアとの間に負の相関がみられた。BPA実施群では身体的側面のQOLとFACIT-Sp12が有意に高く、BPAは身体面のQOL向上に寄与していると考えられたが、一方で、精神・社会・機能的側面では差がみられなかった。これらのことから、PAH患者の副作用緩和およびCTEPH患者のPH・HF症状緩和やBPA実施前・薬物療法のみ・BPA後も症状が残存している患者への支援の必要性が示唆された。

OR24-7

肺高血圧症患者に対する心不全緩和ケアの特徴と課題

○庵地 雄太¹⁾、河野 由枝¹⁾、青木 竜男^{1,2)}、森内 健史¹⁾、中川 頌子¹⁾、辻 明宏²⁾、
上田 仁²⁾、浅野 遼太郎²⁾、大郷 剛²⁾、北井 豪¹⁾、泉 知里¹⁾

¹⁾国立循環器病研究センター 循環器緩和ケアチーム、²⁾国立循環器病研究センター 肺循環科

国立循環器病研究センターでは2013年9月から心不全患者を主対象とした本邦初の緩和ケアチーム（以下、PCT）が活動を開始し、2023年1月までに750例ほどの患者とその家族を支援してきた。また当院は肺高血圧症（以下、PH）への高度専門医療を提供する施設でもあり、受け入れ症例数は国内最多である。PCTは2014年2月よりPH症例への支援を開始し、今日までに91例を経験している。依頼理由は身体症状（呼吸苦36件、倦怠感26件、疼痛16件、食思不振23件）の緩和、メンタルヘルスケア43件、ACP支援40件、意思決定支援27件、家族ケア17件（いずれも重複有）であった。PCTが支援したPH症例の転機は院内死亡29例、自宅退院45例、転院／施設入所17例であった。本発表ではこれまでの経験からPH症例に対する心不全緩和ケアの傾向や特徴、今後取り組むべき課題について報告する。特に心身の症状緩和、ACP／意思決定支援の内容やタイミング、終末期における療養環境や療養場所の調整など、当院PCTが支援してきた虚血性心疾患や心筋症、弁膜症に起因する心不全症例のそれら現状と比較し、女性や若年の重症例の割合が高いことなどPH症例の特性に適した緩和ケアや療養の在り方を再考する。

OR24-8

呼吸器疾患に伴う肺高血圧症患者に対する緩和ケア

○中島 菜穂子¹⁾、田原 宜宏²⁾、杵山 陽一²⁾、戸次 宗久²⁾、本多 亮博²⁾、緒方 詔子²⁾、
福本 義弘²⁾

¹⁾久留米大学病院 看護部、²⁾久留米大学病院 心臓・血管内科

症例は78歳、男性。労作時呼吸困難と食思不振が出現し、前医で全身性強皮症に伴う間質性肺疾患と診断され（%FVC 24.4%）、肺高血圧症も疑われ当院へ紹介された。右心カテーテル検査では、平均肺動脈圧28mmHg、心係数2.76L/min/m²、肺血管抵抗6.8 Wood unitsであり、呼吸器疾患に伴う肺高血圧症と診断された。前医でニンテグニブが導入されたが当院入院時に肝障害を認め、中止となった。酸素1.5L/min吸入下の安静時酸素飽和度は95%であったが、倦怠感が強く、自覚症状の改善を期待して少量のタダラフィル（10mg/日）が開始された。今後の療養生活について継続的に話し合い、本人、家族の意思を多職種で共有した。本人は、終末期は在宅で過ごすことを強く希望され、生活環境を調整した。近年、慢性心不全において多職種で支援する緩和ケアの重要性が認知されており、呼吸器疾患に伴う肺高血圧症も緩和ケアを意識した支援を行う機会が増えてくると考える。今回、地域連携を通じて将来の療養生活について本人、家族と継続的に話し合いを行った。本人の望む生活を支援するために、早期より意思を傾聴し、今後の療養生活について多職種で共有していくことが重要であると考えた。

抄 録

学会共催セミナー

COS

BPA ビデオライブカンファレンス～皆で語り合おう～

○谷仲 謙一

済生会兵庫県病院 / 神戸大学医学部附属病院

【症例①】60代 男性

【右心カテーテル】PAWP: 13 mmHg、PA (s/d/m): 55/20/34 mmHg、RA: 10 mmHg、CO: 4.41 L/min、PVR: 4.8 Wood U

【肺換気血流シンチ】明らかな換気・血流ミスマッチなし

【Dual Energy CT】右 A3 右 A5 右 A8 に血流低下が疑われる

【1st session BPA】右 A9 10 に対して治療

【System】

BPA 2nd session

Rt femoral vein approach

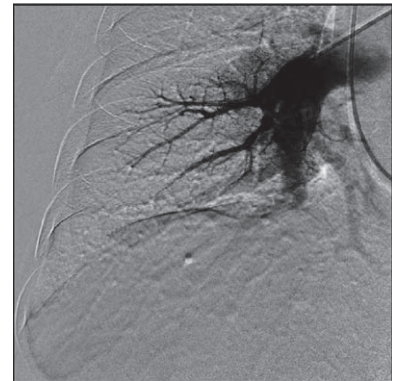
Target : Rt.A5 Rt.A3

Guide wire : Athlete Bpalm 0.6、Athlete Bpalm 1.5

Guiding catheter : Profit 6Fr MPR、

Guiding sheath : Parents plus 6Fr

Imaging/Physiology: IVUS (Eagle Eye Platinum ST) , NAVVUS ラピッドエクスチェンジ FFR カテーテル



【症例②】70代 女性

【右心カテーテル】PAWP: 8 mmHg、PA (s/d/m): 47/12/27 mmHg、RA: 1 mmHg、CO: 2.51 L/min、PVR: 7.6 Wood U

【肺換気血流シンチ】広範囲に多数の楔状の換気・血流ミスマッチあり

【Dual Energy CT】広範囲に血流低下が疑われる

【System】

BPA 1st session

Rt femoral vein approach

Target : Rt.A8 Rt.A9 Rt.A10

Guide wire : Athlete Bpalm 0.6、Athlete Bpalm 1.5

Guiding catheter : Profit 6Fr MPR、

Guiding sheath : Parents plus 6Fr

Imaging/Physiology: 無し



抄 録

スポンサーセッション

The updated 2022 ESC/ERS guidelines on pulmonary hypertension - What is new?

○ Stephan Rosenkranz

Heart Center at the University of Cologne, Germany

ESC Task Force chair of 2022 ESC/ERS guidelines on the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension

Pulmonary hypertension (PH) is a hemodynamic state that can be caused by a variety of underlying conditions. The pathophysiology is complex and may involve several organ systems, requiring a multidisciplinary approach to differential diagnosis and management. Recently, the *European Society of Cardiology* (ESC) and the *European Respiratory Society* (ERS) updated their guidelines on the diagnosis and management of PH¹. This presentation will provide a comprehensive overview of the most important changes in the updated 2022 ESC/ERS guidelines, as compared to the previous 2015 version. Special focus will be given on (i) the updated hemodynamic definitions of PH (including general definition, pre- versus post-capillary PH, isolated post-capillary PH [IpcPH], combined post- and pre-capillary PH [CpcPH]), (ii) the clinical presentation and classification of PH, (iii) the diagnostic approach – including the re-structured diagnostic algorithm and recommendations on echocardiography and right heart catheterization, as well as (iv) specific aspects of pulmonary arterial hypertension (PAH; group 1) – including risk assessment, treatment strategies and management of “PAH with comorbidities”, (v) PH associated with left heart disease (group 2); (vi) PH associated with lung disease (group 3), and (vii) chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH; group 4). Regarding the latter, the specific diagnostic algorithm and the multi-modality approach to treatment are being presented. Finally, for each of the PH groups, clinically relevant aspects and adjustments are being reported concisely. This will include new evidence on PAH phenotypes^{2,3}, the value of the echocardiography-derived TAPSE/sPAP ratio⁴, and the potential value of risk stratification for patients with cardiovascular comorbidities⁵.

References

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022; 43: 3618-3731.
2. Hoeper MM, Pausch C, Grünig E, et al. Idiopathic pulmonary arterial hypertension phenotypes determined by cluster analysis from the COMPERA registry. *J Heart Lung Transplant* 2020; 9: 1435-1444.
3. Hoeper MM, Dwivedi K, Pausch C, et al. Phenotyping of idiopathic pulmonary arterial hypertension: A registry analysis. *Lancet Respir Med* 2022; 10: 937-948.
4. Fauvel C, Raitiere O, Boucly A, et al. Interest of TAPSE/sPAP ratio for noninvasive pulmonary arterial hypertension risk assessment. *J Heart Lung Transplant* 2022; 41: 1761-1772.
5. Rosenkranz S, Pausch C, Coghlan JG, et al. Risk stratification and response to therapy in patients with pulmonary arterial hypertension and comorbidities: A COMPERA analysis. *J Heart Lung Transplant* 2023; 42: 102-114.

抄 録

ランチョンセミナー

LS1

先天性心疾患に伴う PAH の治療 - 当院でのマシテンタンの使用経験から -

○赤木 達

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学

先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症は、①アイゼンメンジャー症候群、②左右シャントに伴う肺動脈性肺高血圧症、③特発性肺動脈性肺高血圧症に先天性心疾患が偶発的に伴ったもの、④閉鎖後に残存もしくは発現した肺動脈性肺高血圧症、の4つに分類される。いずれにおいても特異的肺血管拡張薬による治療適応があり、左右シャントに伴う肺高血圧症では Treat and Repair といった治療戦略の有効性も散見されるようになった。しかしながら原因となる先天性心疾患は多岐にわたり、同一の原因であっても病態や症状が異なることも多い。そのため一律に特異的肺血管拡張薬を使えばよいものではなく、どの系統の特異的肺血管拡張薬から開始するのがよいか、単剤療法なのか併用療法なのか、併用療法であれば早期併用がよいのか逐次併用がよいのか、症例ごとに考えていく必要がある。今回は当院においてマシテンタンで治療介入した成人先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症の症例を紹介しつつ、特異的肺血管拡張薬の使い方に焦点を当てて発表する。

LS2

新登場の PAH 治療薬：トレプロスチニル吸入液

○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（pulmonary arterial hypertension：PAH）に対する治療薬、選択的肺血管拡張薬は、国内でこれまで 11 剤が承認されていたが、2022 年 12 月にトレプロスチニル吸入液が 12 剤目として新たに承認された。選択的肺血管拡張薬は、分子機序により 3 つの系統に分類されることもさることながら、内服、静注 / 皮下注、吸入という投与経路でも分類される。トレプロスチニルはプロスタサイクリン誘導体であり、静注 / 皮下注製剤としてすでに承認されているが今回は吸入の剤型が承認された。

トレプロスチニル吸入液は、治療薬投与下でも NYHA III/IV 度の PAH 患者を対象とした無作為化比較試験（TRIUMPH 試験）において、主要評価項目である、12 週時の、吸入後ピーク時の 6 分間歩行距離を改善することが 2010 年に報告され、この結果を元に海外で承認された。一方、国内では第 II / III 相臨床試験が実施され、本試験には WHO 機能分類 II/III 度の日本人 PAH 患者が組み入れられ、組み入れ患者には未治療例だけでなく既存治療例も含んでいた。そして、TRIUMPH 試験では示されていなかった血行動態のデータや、吸入後のピーク時だけでなく吸入直前の薬剤血中濃度が最も低いトラフ時のデータも収集された。このようなデータを踏まえて本剤の有効性及び安全性に関して総合的に検討された結果、国内でも PAH を適応として本剤が承認されるに至った。

本剤は吸入というユニークな投与経路の製剤であり、吸入することで全身を経由させずに薬剤を病変部に近い肺に届けられる点が内服や静注 / 皮下注製剤と異なる点である。一方で、患者側は吸入器の操作や作業が必要であり、医療側は導入時の患者教育や継続管理が求められる。

本講演では、①国内第 II / III 相臨床試験のエビデンスと具体的なイメージを持っていただくための自験例の臨床経過、②吸入製剤という特性を踏まえた、PAH 治療戦略における本剤のポジショニング、③本剤の臨床試験データ以外のトピックス（薬理作用や臨床現場での吸入療法の実践など）の 3 点について概説する。

LS3**小児肺高血圧の世界；Up in the air**

○高月 晋一

東邦大学医療センター大森病院 小児科

小児期発症の肺動脈性肺高血圧は、特発性および遺伝性肺動脈性肺高血圧や先天性心疾患による肺高血圧が多く、成人期発症の肺高血圧症とは異なる。また、小児の肺高血圧症では、臨床症状、治療反応性、予後因子などにおいて、成人といくつかの相違点や類似点が存在する。しかし小児の肺高血圧症例に対する診断、管理、治療などは、成人例のデータを参考に現在も模索されている状況である。

1990 年以降の治療の進歩により、小児患者における予後は劇的に改善してきたが、大規模ランダム化比較試験によるエビデンスに基づく治療は少ない。さらに小児における特有の問題点として診断が困難な点である。特に乳幼児では臨床症状が非特異的であるため非常に難しい。また小児では成人よりも高頻度に運動時や啼泣時に失神をきたし易いが、てんかんなどの神経疾患と診断されて肺高血圧の診断時に至るまで抗痙攣薬の投与を受けている症例もある。治療においては、小児の特徴として高い肺動脈圧の割に比較的心拍出量が保たれており、epoprostenol 増量により肺動脈圧は下がらないものの心拍出量だけが増加することも経験され、肺動脈圧の低下を治療目標とすると管理に行き詰まることがある。このような成人と異なるさまざまな問題について未だ十分な解決策は存在しない。

今回、実際に経験した小児の肺高血圧症例を紹介しながら、この領域での未解決の問題を挙げ、その管理や治療方法、管理におけるポイントなどについて解説していく。

Atypical PAH における治療戦略

LS4-1

左心疾患を合併した PAH ～その特徴、診断と PAH 治療薬の使用経験～

○大郷 剛

国立循環器病研究センター

これまでに特発性肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 患者の特徴は時代により変化してきており、最近の海外レジストリでは、IPAH と診断された患者の平均年齢は高齢化し、心肺疾患を伴うため 2、3 群 PH との区別が困難であり臨床現場では診断や治療に難渋することがしばしばある。このような特発性 PAH と診断された高齢者において、2つの表現型が報告されている。その一つは Left heart phenotype と呼ばれ、高齢女性患者中心に高血圧、肥満、糖尿病、冠動脈疾患などの HFpEF の危険因子を持ち、post-capillary ではなく pre-capillary PH を示す患者群である。これらの患者の約 30% は心房細動の病歴がある。もう一つの表現型は cardiopulmonary phenotype と呼ばれ、高齢男性患者で、DLCO が低く（予測値の 45%）、高酸素血症、喫煙歴、LHD のリスク因子を有しているものである。しかし現時点では患者の表現型を確実に診断する方法はなく、診断に苦慮する場合も多い。

治療に関しては左心疾患や心肺疾患を合併する PAH 患者はこれまでの PAH の臨床試験で除外されていることが多くエビデンスに基づく確立された治療法はない。PAH 治療薬はこのような患者に使用されるものの薬剤の中止率は古典的な PAH の患者よりも高いことが知られる。AMBITION のサブグループ解析において Left heart phenotype のために一次解析から除外された患者の PAH 治療に対する反応では臨床改善が少なく、副作用と忍容性のために薬剤が中止される可能性が高いことがわかっている。近年 PAH の治療はエビデンスとともに大きく改善してきているものの、左心疾患を合併する PAH 患者の治療に関するエビデンスはなく、ガイドラインでも治療法が明確に示されているわけではなくいまだに治療に難渋する場合がある。このような症例では個々の患者の病態をできるだけ正確に診断し、その病態に応じて治療戦略を検討する必要がある。このセミナーでは左心疾患併存 PAH の診断と治療に関してこれまでの当院でのマシテンタン含む PAH 治療薬の経験を踏まえて概説したい。

LS4-2

肺疾患を合併する PAH を考える～マシテンタンの使用経験を踏まえて～

○田邊 信宏

千葉県済生会習志野病院肺高血圧症センター

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は、若年女性に好発し、肺高血圧症、右心不全から致命的となる予後不良の疾患であったが、肺血管拡張薬の進歩によって、血行動態、運動耐容能、予後の著明な改善がみられるようになった。一方、近年、高齢で、喫煙歴を有し、心肺併存疾患を持つ症例の増加がみられ、その予後は典型的な特発性 / 遺伝性 PAH と比して不良である。肺疾患合併および肺拡散能低下は、PAH における独立した予後不良因子とされている。肺疾患を合併した PAH と 3 群、すなわち肺疾患に伴う PH の鑑別は、呼吸機能、画像診断によるがその境界は明瞭でない。欧米のレジストリーからの報告では、肺疾患を合併した PAH と 3 群 PH の間で予後に差がないことも報告されている。ESC/ERS ガイドラインでは、併存疾患のない PAH では、低または中等度リスク例では、ホスホジエステラーゼ-5 阻害薬 (PDE-5I) およびエンドセリン受容体拮抗薬 (ERA) 2 剤での初期併用療法が推奨され、高リスク例では、静注または皮下注薬が加わる。一方、併存疾患を有する PAH では、PDE-5I または ERA の初期単剤療法が推奨されている。日本における 3 群 PH レジストリーの解析では、換気障害軽度の群 (PAH フェノタイプ) が、重度の群より予後が良好で、肺血管拡張薬のレスポンスが多いことが報告されている。併存疾患のある例でも、ESC/ERS のリスク評価分類は有効とされ、治療後も、中等度～高から高リスクの例では、個別に併用療法を行うことになる。肺疾患合併 PAH に対する治療薬の選択では、海外の報告でも PDE-5I の使用頻度が高く、換気・血流不均等を悪化させない可能性のためと思われる。われわれは、重症 PH では ERA が必要となることから、2 剤併用を前提として ERA から開始することもある。その場合、肺疾患のない症例と同様、肺疾患を有する例でも使いやすいマシテンタンを使用することが多いが、初期に浮腫等の有害事象がみられる場合もあり、利尿薬を少量追加することやマシテンタンの使い方を工夫することで継続している。肺血管抵抗の改善が得られるが、長期予後は、肺疾患合併の程度や進行度が大きく影響する。われわれは、CT 画像における正常肺容積が、治療反応性や予後に関連することを報告しており、画像および換気機能を考慮した治療選択が必要となる。

LS5**肺高血圧症に対する吸入療法**

○中山 和彦

神鋼記念病院 循環器内科

トレプロスト吸入液は、本邦では昨年 2022 年 12 月に肺動脈性肺高血圧症治療薬の 2 剤目の吸入剤として承認され、2023 年度の第一四半期から販売される予定である。トレプロスト吸入液は投与後 10 分で血漿中濃度は最高値に達し、消失半減期は 43.2 分¹という薬物動態を示し、本剤専用の TD-300/J ネブライザを用いて 1 日 4 回投与することで肺血管抵抗および平均肺動脈圧を有意に低下させるという結果が国内治験で示された。この様な結果から、肺高血圧症治療への有効な治療法の一翼を担う薬剤として肺高血圧症治療に取り組んでいる医療者の間で期待が高まっている。本講演では、内服、静注 / 皮下注と異なる経路となる、肺に薬剤を直接届ける吸入療法が肺高血圧症治療にどのように有用なのかという特徴を解説しつつ、実際の症例提示とともに、吸入療法に適した症例の選別や今後の肺高血圧症治療における吸入療法の位置づけについて述べる。

【抜粋】

¹ トレプロスト吸入液 1.74mg 製品情報概要 p39 血漿中濃度 (2) 反復投与

LS6

CTEPH の治療：10 年の歩みと今後の課題と展望

○松原 広己

独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター

CTEPH の治療は外科的血栓内膜摘除術 (PEA) に、経皮的バルーン肺動脈形成術 (BPA)、肺血管拡張薬による内科的治療が加わり、ここ 10 年で劇的に進化した。

BPA については、我々が 2004 年に開始してから 19 年が経過し、世界的にも確実に広がり、欠かせない治療として確立されつつある。

遡り、日本の肺高血圧症治療ガイドライン (2017 年改訂版) では、CTEPH の手術不適応例に対して、BPA と肺血管拡張薬による薬物治療のいずれかを選択する治療アルゴリズムが示されている。一方、海外のガイドラインでは、BPA に関するエビデンスが十分ではなかったことから、薬物治療が優先されていた。共通点は両ガイドラインともに 2 つの治療をどのように実施すべきかについては記載されておらず、その判断は現場の医師に委ねられていた。また、手術不能な CTEPH 患者を対象に、BPA を標準薬物療法としてのリオシグアトと比較した前向き試験はこれまでに実施されておらず、リオシグアトの臨床試験である CHEST-1・CHEST-2 は、BPA が広く利用が可能となる前に実施された結果であった。

そこで我々は、手術不能な CTEPH の治療における BPA とリオシグアトの有効性および安全性を比較することを目的とした MR BPA 試験を実施し、昨年その結果を発表した。また、同時期にフランスで検討された BPA とリオシグアトの比較試験である RACE 試験も公表され、CTEPH 治療における BPA と薬物治療の立ち位置について多くの示唆を得た。

この 10 年でさまざまなエビデンスが蓄積され、2022 年 8 月に改訂された欧州心臓病学会 (ESC) / 欧州呼吸器学会 (ERS) の PH ガイドラインでは、手術不適応 CTEPH に対して BPA が薬物治療と同じクラス I で推奨され、海外の治療方針が変更された。

本講演では CTEPH 治療の 10 年の歩みを振り返り、集積されたエビデンスを元に BPA と薬物療法の最適治療を考察し、今後の課題と展望について触れる。

LS7

CTEPH 治療とセレキシパグの役割 ～治療ゴールとしての QOL 改善～

○伊波 巧

杏林大学医学部 循環器内科学

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。

2022 年 5 月、CTEPH 診療ガイドラインが改定され、PEA や BPA が実施困難な症例や、実施後も残存・再発する症例に対して肺血管拡張薬が有効で、その適応としてウプトラビ[®] とリオシグアトが同等の推奨度とされている。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、BPA により予後は大きく改善するが、労作時息切れの症状が取り切れないあるいは在宅酸素療法を離脱するまでに至らない患者もいる。このように症状が残存している患者に対して、肺血管拡張薬は効果が期待でき、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、杏林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[®] に期待する役割について紹介したい。

抄 録

イブニングセミナー

ES1

膠原病に伴う間質性肺疾患における診断・治療のポイント

○武内 徹

大阪医科薬科学 内科学講座内科学 IV 教室 リウマチ膠原病内科

間質性肺疾患（ILD）は、肺胞隔壁や小葉間質・気管支血管束・胸膜固有層などの肺間質に炎症や線維化病変が生じる疾患の総称で、進行すると呼吸不全を引き起こす重篤な病態である。ILD には様々な疾患が分類され、原因不明のものは特発性間質性肺炎と呼ばれ、基礎疾患があるものには膠原病性 ILD（CTD-ILD）、薬剤性 ILD、過敏性肺炎などがある。しばしば肺高血圧症、感染症、気胸などの合併症がみられ、これらの管理が必要である。

各々の CTD によって ILD の頻度は異なるが、概ね半数以上の患者において ILD を合併しており、無症状の場合も多い。ILD は予後不良の要因であり、全身性強皮症や多発性筋炎／皮膚筋炎においては死亡原因の 1 位を占め、関節リウマチにおいては他の CTD と比べると患者数が多いために CTD-ILD 患者数も最も多く治療に難渋することも多い。ILD の自然経過は様々であり、経過の長い場合もある。CTD において進行性線維化を呈する ILD の割合は 30% と報告されており、早期診断のみならず進行の予測も大切である。診断においては臨床・画像・病理の観点で議論を行って診断していくことが推奨されている。

CTD-ILD に対する治療も近年、生物学的製剤や抗線維化薬の登場で変わりつつある。CTD-ILD では肺間質における自己免疫を機序とした慢性炎症が持続し、自己継続的な肺の線維化が誘導されと考えられている。前者に対してはステロイドや免疫抑制剤が、後者に対しては抗線維化薬が有用である。また、最近では生物学的製剤も CTD-ILD に対して有効であったとする報告もみられる。しかし CTD-ILD に対してステロイドや免疫抑制剤、抗線維化薬をどのように使い分けていくのか、どのように併用していくのかは治験が乏しく今後も検討が必要である。

CTD-ILD の診断や治療は日常診療において重要な課題の一つであり、本セミナーでは、おさえておきたい CTD および ILD の診断・治療におけるポイントを概説する。

ASD 治療を広く深く考える

ES2-1

肺高血圧を合併した心房中隔欠損症に対する薬物とデバイスのCross-Border Strategy

○佐地 真育

東邦大学医療センター大森病院 循環器内科

<学歴および職歴>

2004年3月 東邦大学医学部卒業
2004年5月 昭和大学病院初期臨床研修
2006年5月 公益財団法人日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院
後期臨床研修（チーフレジデントを含む）
2009年9月 日本内科学会認定内科医認定医
2012年4月 榊原記念病院医員
2012年4月 日本心血管インターベンション治療学会認定医
2013年1月 University of Virginia, Advanced Cardiac Valve Center
Visiting Assistant professor / 研究
2015年5月 Educational Commission for Foreign Medical Graduates (ECFMG)
2015年7月 University of Virginia, Advanced Cardiac Valve Center
Structural Interventional Fellow / 臨床
2016年7月 榊原記念病院医員
2017年4月 慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程入学
2018年4月 日本循環器学会認定循環器専門医
2019年4月 榊原記念病院循環器内科医長
2019年4月 日本心血管インターベンション治療学会専門医
2022年3月 慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程修了
2022年4月 成人先天性心疾患専門医
2022年7月～現在 東邦大学医療センター大森病院循環器内科助教

専攻分野：循環器内科（カテーテルインターベンション・成人先天性心疾患）

MitraClip トレーニングファカルティ（第一術者）
経カテーテル大動脈弁置換術（TAVR）指導医（SAPIEN/COREVALVE シリーズ）
経カテーテル左心耳閉鎖術（LAAC）実施医
経皮的心房中隔欠損・卵円孔開存閉鎖術（ASDO・PFOC）実施医
経皮的動脈管開存（PDA）閉鎖術実施医

ES2-2

高齢者 ASD における経皮的 ASD 閉鎖術後の血行動態変化の予測と治療戦略

○山本 裕之

兵庫県立はりま姫路総合医療センター 循環器内科

<勤務歴>

2010年3月 神戸大学医学部医学科卒業
2010年4月 兵庫県立淡路医療センター初期・後期研修医（循環器内科）
2015年4月 神戸大学医学部附属病院循環器内科医員・神戸大学大学院医学研究科
2019年4月 兵庫県立姫路循環器病センター医長
2022年5月～現在 兵庫県立はりま姫路総合医療センター（旧県立姫路循環器病センター）医長

<認定医・専門医>

内科認定医・総合内科専門医・指導医

循環器専門医

CVIT 認定医・専門医

MitraClip 施設実施医（2021～）・PFO 閉鎖術認定施行医（2021～）・Watchman 施設実施医（2021～）

医学博士（神戸大学 2019 年卒）

臨床研修指導医、日本医師会認定産業医、難病指定医

ES3

PAH 患者の個別化医療を考える - 予後改善を見据えたアプローチ -

○平出 貴裕

慶應義塾大学医学部 循環器内科 / 難治性循環器疾患病態学寄付研究講座

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、既知の PAH 発症関連遺伝子の病的変化を有するのは約 3 割である。患者背景の詳細な検証は、治療反応性の予測、予後の予測、根治療法の開発、そして遺伝学的背景に応じた個別化医療の実現に向けて、非常に重要である。海外、および本邦より、遺伝学的背景による PAH の予後予測に関して報告されており、本講演では、2 型骨形成タンパク受容体 (bone morphogenetic protein receptor type 2: *BMPR2*) 遺伝子や、日本人 (東アジア人) に特有の発症関連遺伝子である ring finger protein 213: *RNF213* 遺伝子など、PAH 発症関連遺伝子に関する現状を報告する。

また欧州心臓病学会 / 欧州呼吸器学会の 2022 年肺高血圧症ガイドラインでは、診断基準の変更に加えて、遺伝性 PAH 患者の第 1 度近親者に対する定期的なスクリーニング検査が推奨されており、患者のみならず家族員を含めた、PAH の早期診断に向けた取り組みが進んでいる。一方で、遺伝学的検査を行う場合は、専門的な遺伝カウンセリングが重要であり、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。遺伝学的検査を行う意義や注意点を含めて、PAH 家系における遺伝学的評価の意義と、今後の PAH 診療において取り組むべき課題について述べる。