



第2回 日本肺高血圧学会 (JPHS)



第3回 日本肺循環学会 (JPCS)

合同学術集会

プログラム・抄録集

Pulmonary Hypertension ~Inspire the Next~

多分野融合による症例蓄積から
未来へ向かって

会長

第2回 日本肺高血圧学会 (JPHS)

巽 浩一郎 (千葉大学呼吸器内科)

第3回 日本肺循環学会 (JPCS)

伊藤 浩 (岡山大学循環器内科)

会期

2014年10月3日[金]・4日[土]・5日[日]

会場

大手町サンケイプラザ



肺動脈性肺高血圧症治療薬

～世界初、経口プロスタサイクリン(PGI₂)誘導体徐放性製剤～

for your next step

Careload

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 出血している患者(血友病、毛細血管脆弱症、上部消化管出血、尿路出血、喀血、眼底出血等) [出血を増大するおそれがある。]
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【効能・効果】

肺動脈性肺高血圧症

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- (1) 原発性肺高血圧症及び膠原病に伴う肺高血圧症以外の肺動脈性肺高血圧症における有効性・安全性は確立していない。
- (2) 肺高血圧症のWHO機能分類クラスIV[※]の患者における有効性・安全性は確立していない。また、重症度の高い患者等では効果が得られにくい場合がある。循環動態あるいは臨床症状の改善がみられない場合は、注射剤や他の治療に切り替えるなど適切な処置を行うこと。

※WHO機能分類はNYHA(New York Heart Association)心機能分類を肺高血圧症に準用したものである。

【用法・用量】

通常、成人には、ベラプロストナトリウムとして1日120μgを2回に分けて朝夕食後に経口投与することから開始し、症状(副作用)を十分観察しながら漸次増量する。
なお、用量は患者の症状、忍容性などに応じ適宜増減するが、最大1日360μgまでとし、2回に分けて朝夕食後に経口投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

肺動脈性肺高血圧症は薬物療法に対する忍容性が患者によって異なることが知られており、本剤の投与にあたっては、投与を少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら行うこと。

【使用上の注意】(抜粋)

1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 抗凝血剤、抗血小板剤、血栓溶解剤を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- (2) 月経期間中の患者[出血傾向を助長するおそれがある。]
- (3) 出血傾向並びにその素因のある患者[出血傾向を助長するおそれがある。]

2.重要な基本的注意

- (1) 本剤の有効成分は「ドルナー錠20μg」、「プロサイリン錠20」と同一であるが、用法・用量が異なることに注意すること。
- (2) 本剤から「ドルナー錠20μg」、「プロサイリン錠20」へ切り替える場合には、本剤最終投与時から12時間以上が経過した後に、「ドルナー錠20μg」、「プロサイリン錠20」をベラプロストナトリウムとして原則1日60μgを3回に分けて食後に経口投与することから開始すること。また、本剤と同用量の「ドルナー錠20μg」、「プロサイリン錠20」に切り替えること、過量投与になるおそれがあるため注意すること。

- (3) 意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。

3.相互作用 併用注意(併用に注意すること)

抗凝血剤(ワルファリン等)、抗血小板剤(アスピリン、チクロピジン等)、血栓溶解剤(ウロキナーゼ等)、プロスタグランジン₂製剤(エボprostetノール、ベラプロスト[®])、エンドセリン受容体拮抗剤(ボセンタン)

注1) 同一有効成分を含有する「ドルナー錠20μg」、「プロサイリン錠20」等との併用に注意すること。

4.副作用

原発性肺高血圧症及び膠原病に伴う肺高血圧症患者を対象とした臨床試験において総症例46例中、45例(97.8%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められ、その主なものは頭痛34例(73.9%)、顔面潮紅31例(67.4%)、ほてり26例(56.5%)、嘔気13例(28.3%)、倦怠感13例(28.3%)、下痢10例(21.7%)、動悸8例(17.4%)、腹痛8例(17.4%)等であった。(承認時)

(1) 重大な副作用

- 1) 出血傾向[脳出血(頻度不明^{※2)})、消化管出血(頻度不明^{※2)})、肺出血(頻度不明^{※2)})、眼底出血(頻度不明^{※3)})。観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) ショック(頻度不明^{※2)})、失神(10%未満)、意識消失(10%未満)：ショック、失神、意識消失を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、頻脈、顔面蒼白、嘔気等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 間質性肺炎(頻度不明^{※2)})：間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 肝機能障害(頻度不明^{※3)})：黄疸や著しいAST(GOT)、ALT(GPT)の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 狭心症(頻度不明^{※3)})：狭心症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 心筋梗塞(頻度不明^{※3)})：心筋梗塞があらわれるとの報告があるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注2) 自発報告によるものについては頻度不明。

注3) 本剤投与では認められていないが、同一有効成分を含有する「ドルナー錠20μg」、「プロサイリン錠20」の投与で認められた副作用のため頻度不明。

■その他の使用上の注意等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

経口プロスタサイクリン(PGI₂)誘導体徐放性製剤

【薬価基準収載】

(ベラプロストナトリウム徐放錠)

ケアロード[®] LA錠60μg

創薬、処方せん医薬品
(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

Careload[®] LA

発売 アステラス製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2-5-1

【資料請求・お問い合わせ先】営業本部DIセンター ☎0120-189-371

「TORAY」

製造販売

東レ株式会社

東京都中央区日本橋室町二丁目1番1号

第2回日本肺高血圧学会

The 2nd Annual Congress of Japanese Pulmonary Hypertension Society (JPHS)

第3回日本肺循環学会

Japanese Pulmonary Circulation Society, 3rd Scientific Meeting (JPCS)

合同学術集会

Pulmonary Hypertension

~Inspire the Next~

多分野融合による症例蓄積から未来へ向かって

会 長：第2回日本肺高血圧学会学術集会 巽 浩一郎（千葉大学呼吸器内科）
第3回日本肺循環学会学術集会 伊藤 浩（岡山大学循環器内科）

会 期：2014年 10月 3日（金）～5日（日）

会 場：大手町サンケイプラザ

〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-7-2

目次

会長挨拶	3
会場へのアクセス	4
フロアマップ	5
ご参加の皆様へ	7
座長・演者の皆様へ	9
理事会・総会・評議員会のご案内	10
プログラム委員	10
Young Investigators Award 選考委員	10
市民公開講座	11
日程表（日本語）	12
プログラム（日本語）	19
日程表（英語）	46
プログラム（英語）	50
抄 録	
会長講演	63
招請講演	64
特別講演	75
教育講演	79
シンポジウム	83
パネルディスカッション	101
教育セッション	106
アフタヌーンセッション	110
Young Investigators Award Session	113
ミニシンポジウム	117
一般演題	133
パネルディスカッション	
第 15 回肺高血圧治療談話会（旧肺高血圧症治療研究会）	179
索引	185
協賛企業一覧	191

会長挨拶



第2回 日本肺高血圧学会学術集会会長
巽 浩一郎（千葉大学呼吸器内科）



第3回 日本肺循環学会学術集会会長
伊藤 浩（岡山大学循環器内科）

このたび、第2回日本肺高血圧学会（JPHS）、第3回日本肺循環学会（JPCS）の合同学術集会を、2014年（平成26年）10月3日（金曜日）、4日（土曜日）、5日（日曜日）の3日間に亘り、大手町サンケイプラザ（東京）において開催させていただくことになりました。

合同学術集会のテーマとして、「Pulmonary Hypertension ～Inspire the Next～ 多分野融合による症例蓄積から未来へ向かって」と致しました。

肺高血圧症は、2013年2～3月に開催された第5回の肺高血圧症ワールド・シンポジウム（ニース会議）の臨床分類を見ても、多種多様な病態が含まれる疾患群であることは明らかです。そして、肺高血圧症を含む肺循環障害の発症原因は不明、病態もまだまだ未解明というのが現段階です。治療に関しては肺動脈性肺高血圧症に対する肺血管拡張療法、慢性肺動脈血栓塞栓症に対する肺動脈拡張療法が開発され、患者予後の改善は得られつつありますが、適用症例の選択や治療法に関しては均霑化されていないのが現状です。日本の臨床研究・基礎研究をさらに進めるためには、症例の詳細な検討、症例の蓄積、そして“未知の病態”にチャレンジする活力が必要であると考えております。

今回の合同学術集会は、循環器内科の伊藤浩と呼吸器内科の巽浩一郎がとりまとめ役を拝命し、循環器内科と呼吸器内科のみならず、膠原病内科、小児循環器、心臓血管外科、放射線画像診断、肺移植、肺動脈静脈瘻を特徴とするオスラー病を含めて、臨床の現場で肺高血圧症を含む肺循環障害診療にあたっている先生方に御参集頂き、最新の知見を得、さらに議論できる場を設定することを目的としております。

多分野の医療関係者がこの学術集会にご参集頂き、ご自分の専門領域以外の方々のご発表も傾聴頂き、この分野において日本の臨床家・研究者が一体になり世界へ向かえる体制ができることを祈念しております。

会場へのアクセス

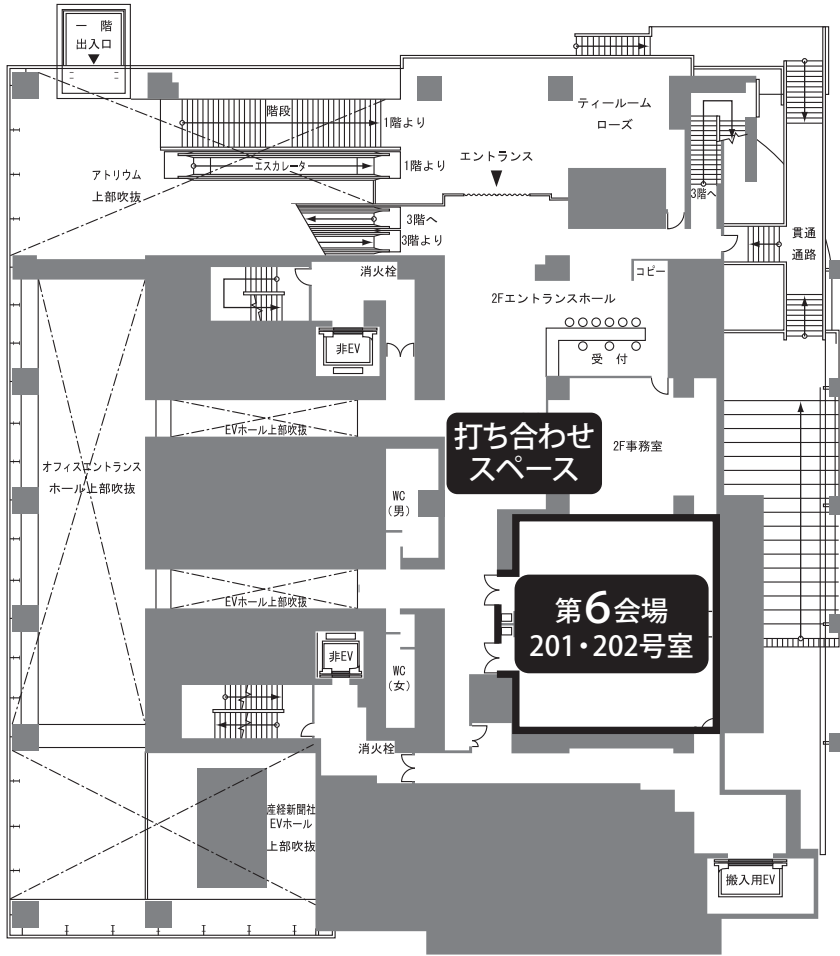


地下鉄	丸の内線・半蔵門線・千代田線・東西線・都営三田線 各線 大手町駅下車 A4・E1 出口直結
JR	東京駅 丸の内北口より徒歩7分

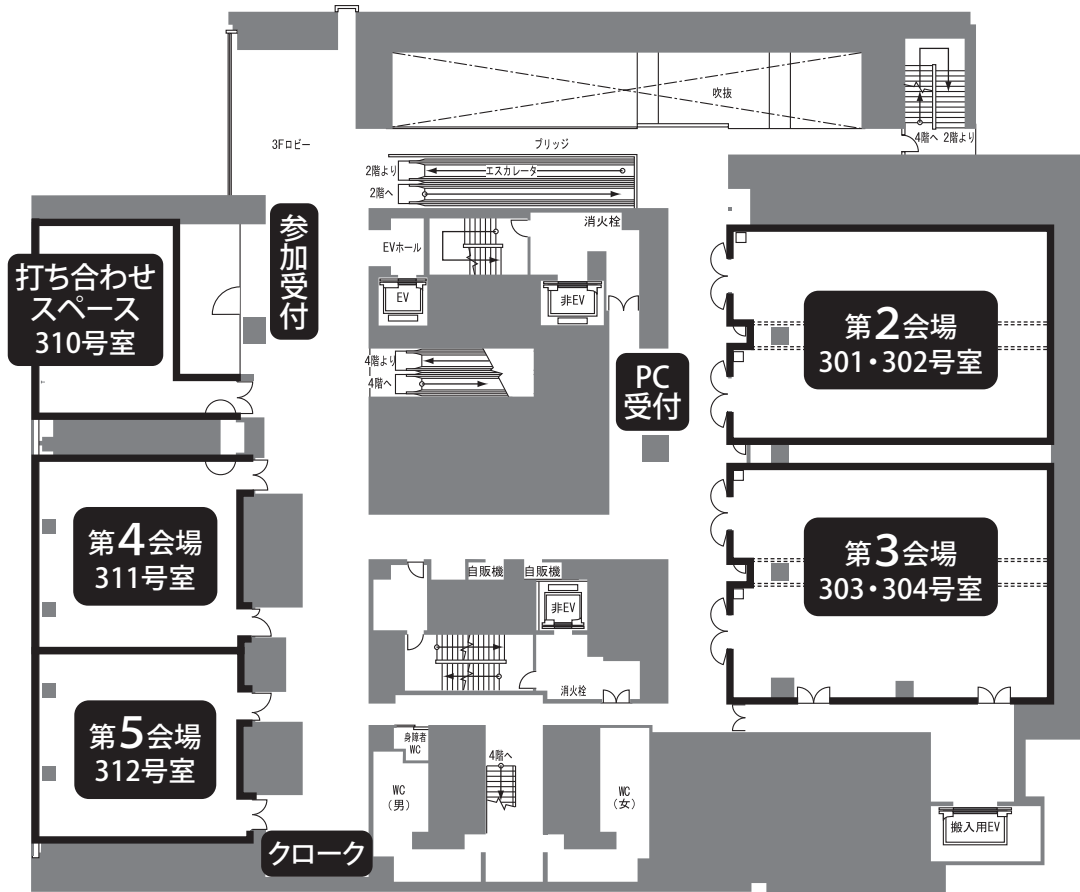
〒100-0004 東京都千代田区大手町1-7-2
Tel. 03-3273-2258~9

フロアマップ

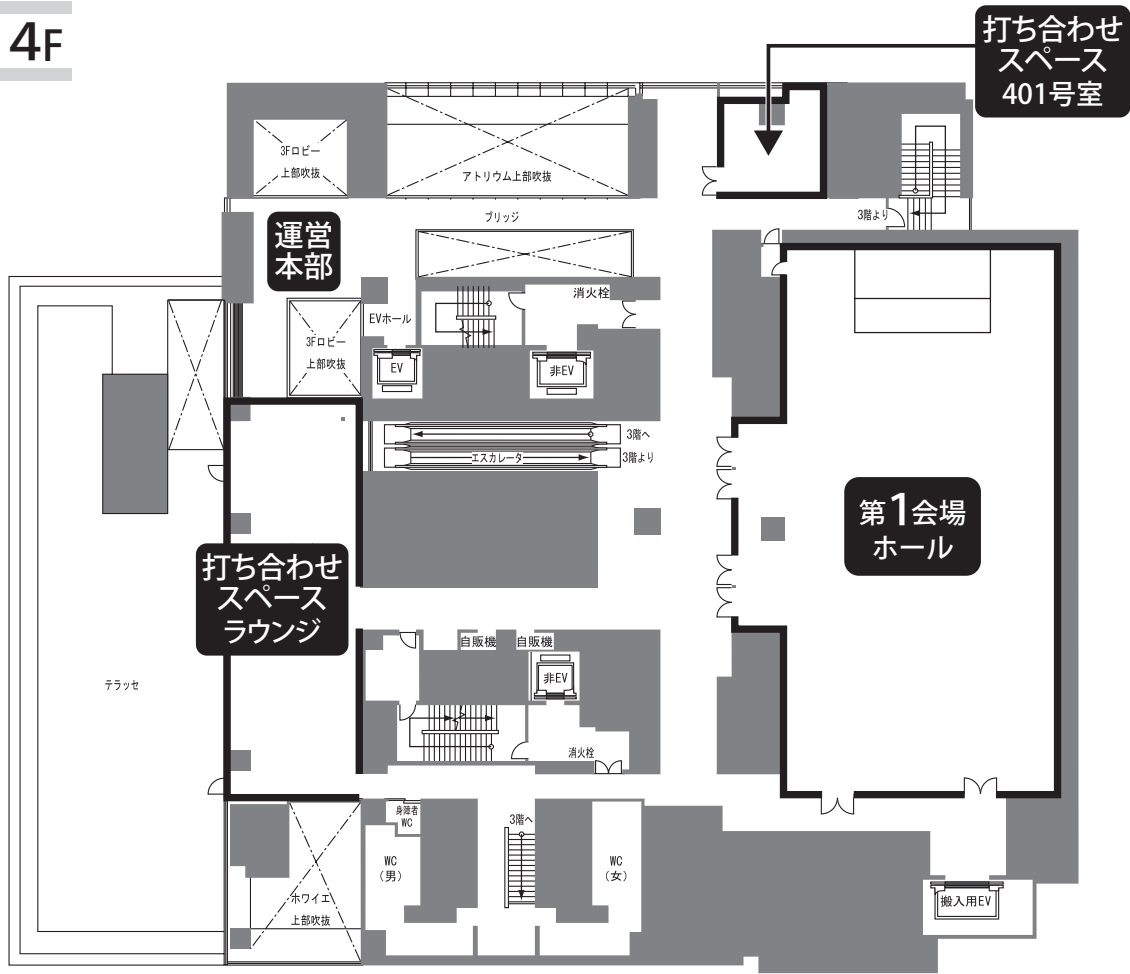
2F



3F



4F



ご参加の皆様へ

1. 開催概要

会 期：2014年（平成26年）10月3日（金）～5日（日）

会 場：大手町サンケイプラザ

〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-7-2

会 長：第2回日本肺高血圧学会学術集会 巽 浩一郎（千葉大学呼吸器内科）

第3回日本肺循環学会学術集会 伊藤 浩（岡山大学循環器内科）

2. 参加費

医師・一般 10,000円

コメディカル 3,000円

大学院生・学部生・初期研修医 無料 ※受付の際に証明書をご提示ください。

3. 参加受付

当日会場にて参加費をお支払いの上、参加証をお受け取りください（事前登録はございません）。

参加証には、氏名、所属をご記入いただき、会場内では着用をお願いいたします。

場 所：大手町サンケイプラザ 3F ロビー

時 間：10月3日（金）15：30～18：00

10月4日（土）08：00～18：00

10月5日（日）08：00～14：00

4. 抄録集

会期中、抄録集を1冊1,000円にて販売いたします。数に限りがございますのでご了承ください。

5. 共催セッション

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

6. 合同懇親会

下記の日程で合同懇親会を開催いたします。是非ご参加ください。

日 時：10月4日（土）18：30～20：30

会 場：第1会場（4Fホール）

参加費：無料

※合同懇親会時に、Young Investigators Award（YIA）の表彰を行います。

7. その他

・会場内での録音、録画、撮影は禁止です。

・原則として、会場内での呼び出しは行いません。受付付近に設置の「インフォメーションボード」をご利用ください。

8. お問い合わせ先

日本肺高血圧学会 事務局

慶應義塾大学医学部循環器内科
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 番地

日本肺循環学会 事務局

東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野
〒980-8574 宮城県仙台市星稜町 1-1
事務局代行：日本コンベンションサービス株式会社東北支社内
〒980-0824 宮城県仙台市青葉区支倉町 4-34

第2回日本肺高血圧学会（JPHS）第3回日本肺循環学会（JPCS）合同学術集会 運営事務局

株式会社コンベンションアカデミア
〒113-0033 東京都文京区本郷 3-35-3 本郷 UC ビル 4 階
TEL：03-5805-5261 FAX：03-3815-2028
E-mail：jphsjpcs2014@coac.co.jp

座長・演者の皆様へ

- ・発表はPCプレゼンテーションに限ります。発表データ受付に関する詳細は、後述の〈PCプレゼンテーションについて〉をご参照ください。
- ・演者は、セッションの1時間前までにPC受付を済ませ、発表の10分前までに次演者席に着いてください。座長は、セッションの10分前までに次座長席に着いてください。
- ・進行は座長・司会に一任いたします。演者は指示に従い、時間厳守にご留意ください。

〈発表時間〉

ミニシンポジウム：15分（発表12分・質疑3分）

一般演題：10分（発表7分・質疑3分）

〈PCプレゼンテーションについて〉

セッションの1時間前までにPC受付にお越しいたごき、発表データの試写をお願いいたします。

Windows ノートPCの持ち込み、USBメモリ、CD-ROMによる受付が可能です。

Macintosh ノートPCをご持参ください。USBメモリ、CD-ROMによる受付はできません。

USBメモリ、CD-ROMによる受付について

- ・会場のPCは、Windows7をご用意しております。
- ・アプリケーションは、Microsoft PowerPoint 2007、2010、2013をご利用可能です。
- ・Windows標準フォントを使用してください。
- ・動画データはPowerPointデータと同じフォルダに保存してください。万が一、会場のPCで動画が正常に動作しない場合を想定し、念のためご自身のPCもご持参ください。
- ・PowerPointの発表者ツールは使用できません。

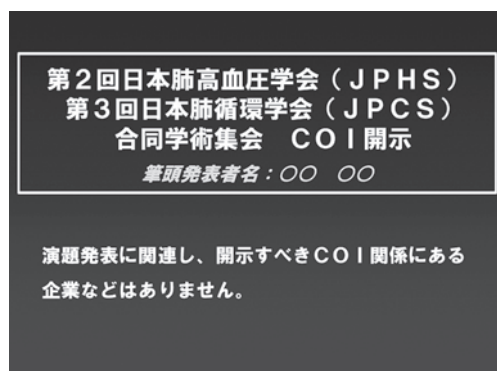
ノートPCの持ち込みについて

- ・D-sub 15pin3列タイプのコネクタで接続いたします。変換コネクタが必要な方は、必ずご自身でご用意ください。また、ACアダプタもご持参をお願いいたします。
- ・受付にて外部出力のチェック、発表データの試写、動作確認を行っていただいた後で、会場左前方のPCオペレータ席まで、ご自身でPCをお持ちください。
- ・PCは、オペレータ席で接続いたします。演壇上に設置のキーボード、マウスで操作してください。受付の際に、演壇上の機材についてご説明いたします。
- ・PowerPointの発表者ツールは使用できません。

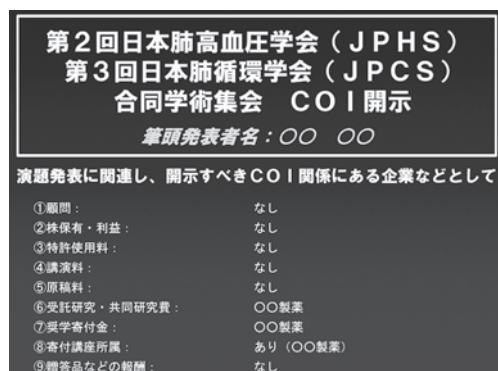
〈発表演題に関する利益相反（COI）の開示について〉

演者は、発表の際に、スライドの1枚目において、過去1年間における利益相反（COI）状態の有無を開示してください。開示スライドは、合同学術集会ウェブサイト（<http://jphsjpcs2014.umin.jp/>）からダウンロードして作成してください。

申告すべきCOI状態がない場合



申告すべきCOI状態がある場合



理事会・総会・評議員会のご案内

日本肺高血圧学会理事会

10月3日（金）14：40～15：40

大手町サンケイプラザ 3F「303」

日本肺循環学会理事会

10月3日（金）18：00～18：30

大手町サンケイプラザ 3F「311」

日本肺高血圧学会・日本肺循環学会合同理事会

10月3日（金）18：40～19：10

大手町サンケイプラザ 3F「312」

日本肺循環学会総会・評議員会

10月4日（土）08：00～08：30

大手町サンケイプラザ 3F「303-304」

プログラム委員

阿部弘太郎（九州大学）

石田 敬一（千葉大学）

大郷 剛（国立循環器病研究センター）

大野 良治（神戸大学）

小川 愛子（国立病院機構岡山医療センター）

萩野 均（東京医科大学）

桑名 正隆（日本医科大学）

小宮山雅樹（大阪市立総合医療センター）

近藤 丘（東北大学）

坂田 泰史（大阪大学）

佐地 勉（東邦大学）

佐藤 徹（杏林大学）

塩谷 隆信（秋田大学）

杉村宏一郎（東北大学）

伊達 洋至（京都大学）

田中 住明（北里大学）

谷口 博之（公立陶生病院）

田村 雄一（慶應義塾大学）

辻野 一三（北海道大学）

土井庄三郎（東京医科歯科大学）

中西 敏雄（東京女子医科大学）

中村 真潮（三重大学）

花岡 正幸（信州大学）

深谷 修作（藤田保健衛生大学）

福本 義弘（久留米大学）

星川 康（東北大学）

松岡 伸（聖マリアンナ医科大学）

守尾 嘉晃（順天堂大学）

八尾 厚史（東京大学）

山田 修（国立循環器病研究センター）

山田 秀裕（聖マリアンナ医科大学）

吉田 俊治（藤田保健衛生大学）

（五十音順）

Young Investigators Award 選考委員

委員長 田邊 信宏（千葉大学）

中村 一文（岡山大学）

萩野 均（東京医科大学）

佐地 勉（東邦大学）

田中 住明（北里大学）

谷口 博之（公立陶生病院）

田村 雄一（慶應義塾大学）

中西 敏雄（東京女子医科大学）

中村 真潮（三重大学）

福本 義弘（久留米大学）

八尾 厚史（東京大学）

吉田 俊治（藤田保健衛生大学）

（五十音順）

10月4日（土）11：30～13：00 大手町サンケイプラザ 4F ホール（第1会場）

『息切れ』を感じているあなた、 『肺高血圧』『COPD』という病気を知っていますか？

司会：関根亜由美（千葉大学医学部呼吸器内科）

1. 「COPD」では何故息切れを感じるか？

西村 正治（北海道大学医学部呼吸器内科）

2. 「肺高血圧症」では何故息切れを感じるか？

巽 浩一郎（千葉大学医学部呼吸器内科）

3. 患者からみた「肺高血圧」

山本 理加（肺高血圧患者会）

4. 患者からみた「COPD」

遠山 和子（日本呼吸器疾患患者団体連合会）

初期には自覚症状が少なく、専門医以外には診断・治療の難しい「肺高血圧」「COPD」の基礎から最近の話題までを、わかりやすく紹介します。

日程表 [1日目]・[2日目]

▶ 2014年10月3日(金)

第2会場 3F 301-302	
8:00	
9:00	
10:00	
11:00	
12:00	
13:00	
14:00	
15:00	
16:00	15:50~16:00 開会式 16:00~17:00 P 招請講演 1 座長：坂尾 誠一郎 演者：Irene Marthe Lang
17:00	17:00~18:00 P 招請講演 2 座長：中村 一文 演者：Hossein-Ardeschir Ghofrani
18:00	
19:00	

▶ 2014年10月4日(土)

第1会場 4F ホール	第2会場 3F 301-302
	8:30~9:00 会長講演 (日本肺高血圧学会) 座長：福田 恵一 演者：巽 浩一郎
9:00~10:30 S シンポジウム 1 日本から世界に向けて肺高血圧症の 基礎研究をどう発信していくか？ 座長：江本 憲昭 瀧原 圭子 コメンテーター：Jason X.-J. Yuan Norbert F Voelkel	9:00~10:30 S シンポジウム 2 先天性心疾患に伴う肺高血圧の管理 座長：中西 敏雄 山岸 敬幸 コメンテーター：Maurice Beghetti
	10:30~11:30 P 招請講演 3 座長：荻野 均 演者：Eckhard Mayer
11:30~13:00 市民公開講座 『息切れ』を感じているあなた、 『肺高血圧』『COPD』という病気を 知っていますか？	11:30~12:30 P 招請講演 4 座長：花岡 正幸 演者：Norbert F Voelkel
	12:40~13:40 P 招請講演 5 座長：長岡 忍 演者：Marius M Hoepfer 共催：アクテリオンファーマシューティカルズジャパン(株)
14:00~17:00 患者会セッション	14:00~15:30 Young Investigators Award Session 座長：田邊 信宏 中村 一文
	15:30~16:10 教育講演 4 座長：八尾 厚史 演者：大門 雅夫
	16:10~17:00 P 特別講演 座長：吉田 俊治 演者：Marius M Hoepfer
	17:20~18:20 P 招請講演 6 座長：佐藤 徹 演者：Nazzareno Galiè 共催：ファイザー(株)
18:30~20:30 合同懇親会	

P 発表言語が英語のセッションです。

S 発表スライドが英語のセッションです。発表言語は日本語です。

第3会場 3F 303-304	第4会場 3F 311	第5会場 3F 312	第6会場 2F 201-202	
				8:00
9:00~10:30 S シンポジウム 3 呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の診断と治療戦略 座長：谷口 博之 ：田邊 信宏 コメンテーター：Marius M Hoepfer	9:00~10:00 一般演題 1 肺高血圧症の診断 1 座長：波多野 将	9:00~9:50 一般演題 3 PAH 肺移植 座長：笠原 靖紀	9:00~10:15 ミニシンポジウム 1 CTEPH 座長：石田 敬一 山田 典一	9:00
	10:00~11:00 一般演題 2 肺高血圧症の診断 2 座長：平敷 安希博	9:50~10:30 一般演題 4 膠原病に伴う PH 座長：縄田 泰史	10:15~11:15 一般演題 11 運動、リハビリ 座長：塩谷 隆信	10:00
10:30~11:10 教育講演 1 座長：辻野 一三 演者：大野 良治	11:00~12:30 パネルディスカッション 1 PVOD の病態と治療 座長：植田 初江 佐藤 徹	10:30~11:10 一般演題 5 肺動脈狭窄症 座長：田村 雄一	11:15~12:30 ミニシンポジウム 2 膠原病 座長：深谷 修作 川口 鎮司	11:00
11:10~11:50 教育講演 2 座長：百村 伸一 演者：中西 宣文		11:10~11:50 一般演題 6 間質性肺疾患に伴う PH 1 座長：木村 智樹		12:00
11:50~12:30 教育講演 3 座長：中西 宣文 演者：池田 智明		11:50~12:30 一般演題 7 症例報告 1 座長：赤木 達		
12:40~13:40 P 教育セッション 1 座長：田邊 信宏 演者：Irene Marthe Lang 共催：持田製薬(株)	12:40~13:40 P 教育セッション 2 座長：安藤 太三 演者：Eckhard Mayer 共催：バイエル薬品(株)	12:40~13:40 教育セッション 3 座長：中村 真潮 演者：森下 英理子 清水 一寛 共催：第一三共(株)	12:40~13:40 教育セッション 4 座長：桐 博久 演者：大野 良治 共催：ノバルティス ファーマ(株)	13:00
14:00~17:00 パネルディスカッション 第15回肺高血圧治療談話会 (旧肺高血圧症治療研究会) Keynote Lecture 肺性心と肺高血圧症の現況と治療—共通認識の確立と将来的に解決を要する問題点— 座長：岡野 嘉明 演者：国枝 武義 共催：東レ(株)	14:00~15:30 パネルディスカッション 2 オスラー病 (HHT) と肺循環 座長：塩谷 隆信 中西 敏雄	14:00~14:50 一般演題 8 CTEPH 1 座長：大郷 剛	14:00~14:50 一般演題 12 COPD LCH 座長：半田 知宏	14:00
	15:30~17:00 S シンポジウム 4 肺高血圧症 management 外科治療と内科治療の融合 座長：Eckhard Mayer 荻野 均	14:50~15:40 一般演題 9 肺高血圧症の基礎 座長：三谷 義英	14:50~15:50 一般演題 13 間質性肺疾患に伴う PH 2 座長：坂巻 文雄	15:00
		15:40~16:20 一般演題 10 小児、先天性心疾患 座長：土井 庄三郎	15:50~17:05 ミニシンポジウム 3 基礎 座長：桑平 一郎 阿部 弘太郎	16:00
		16:20~17:00 教育講演 5 座長：花岡 正幸 演者：小倉 高志		17:00
17:20~18:20 P アフタヌーンセッション 1 座長：江本 憲昭 演者：Hossein-Ardeschir Ghofrani 共催：バイエル薬品(株)	17:20~18:20 アフタヌーンセッション 2 座長：星川 康 演者：松岡 伸 共催：アストラゼネカ(株)	17:20~18:20 アフタヌーンセッション 3 座長：福本 義弘 演者：中村 一文 共催：テバ製薬(株)		18:00
				19:00

日程表 [3日目]

▶ 2014年10月5日(日)

	第1会場 4F ホール	第2会場 3F 301-302	第3会場 3F 303-304
8:00			
9:00		8:30~9:00 会長講演 (日本肺循環学会) 座長: 下川 宏明 演者: 伊藤 浩	
10:00		9:00~10:30 S シンポジウム 5 強皮症の血管病変: 血管病変のひとつとしての PH 座長: 吉田 俊治 桑名 正隆 コメンテーター: Nazzareno Galiè	9:00~10:30 S シンポジウム 7 肺循環の特性 (肺血管反応性~右心機能) 座長: 近藤 丘 守尾 嘉晃 コメンテーター: Jason X.-J. Yuan Luke Howard
11:00		10:30~12:00 S シンポジウム 6 右室機能を考えなおす 座長: 伊藤 正明 室原 豊明 コメンテーター: Norbert F Voelkel	10:30~11:30 P 招請講演 7 座長: 渡邊 裕司 演者: Stephen L Archer
12:00			11:30~12:30 P 招請講演 8 座長: 佐地 勉 演者: Jason X.-J. Yuan
13:00		12:40~13:40 教育セッション 5 座長: 山田 秀裕 演者: 田村 雄一 共催: 日本新薬(株)	12:40~13:40 P 招請講演 9 座長: 木村 弘 演者: Luke Howard 共催: グラクソ・スミスクライン(株)
14:00		13:40~13:50 閉会式	
15:00			
16:00			
17:00			
18:00			
19:00			

P 発表言語が英語のセッションです。

S 発表スライドが英語のセッションです。発表言語は日本語です。

第4会場 3F 311	第5会場 3F 312	第6会場 2F 201-202	
			8:00
	9:00~10:00 一般演題 15 症例報告 2 座長：本間 覚	9:00~10:15 ミニシンポジウム 4 右心機能 座長：猪又 孝元 岸 拓弥	9:00
	10:00~11:00 一般演題 16 肺内シャント 座長：重田 文子	10:15~11:30 ミニシンポジウム 5 小児 座長：山田 修 福島 裕之	10:00
10:30~11:10 教育講演 6 座長：近藤 丘 演者：伊達 洋至	11:00~12:30 シンポジウム 8 肺高血圧症における患者教育とリハビリ 座長：田村 雄一 西崎 真里	11:30~12:30 一般演題 17 CTEPH 2 座長：川上 崇史	11:00
11:10~11:50 一般演題 14 呼吸器疾患に伴う PH 座長：倉石 博			12:00
11:50~12:30 教育講演 7 座長：山田 秀裕 演者：三森 経世			
12:40~13:40 招請講演 10 座長：安河内 聡 演者：Maurice Beghetti 共催：アクテリオンファーマシューティカルズジャパン(株)	12:40~13:40 教育セッション 6 座長：杉村 宏一郎 演者：山本 剛 共催：エーザイ(株)	12:40~13:40 教育セッション 7 座長：坂田 泰史 演者：安田 聡 共催：プリストル・マイヤーズ(株)/ファイザー(株)	13:00
			14:00
			15:00
			16:00
			17:00
			18:00
			19:00

プログラム

16:00~17:00 招請講演 1

座長：坂尾 誠一郎(千葉大学大学院呼吸器内科学)

IL1 Pathogenesis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension

○Irene Marthe Lang

Department of Internal Medicine II, Division of Cardiology, Medical University of Vienna, Austria

17:00~18:00 招請講演 2

座長：中村 一文(岡山大学循環器内科学)

IL2 New Horizons in pulmonary (arterial) hypertension therapies

○Hossein-Ardeschir Ghofrani

Department of Internal Medicine, University Hospital Giessen and Marburg, Germany

Kerckhoff Clinic Bad Nauheim, Germany

Department of Medicine, Imperial College London, UK

9:00~10:30 シンポジウム 1

「日本から世界に向けて肺高血圧症の基礎研究をどう発信していくか？」

Recent progress of basic research on pulmonary hypertension in Japan: How to disseminate their achievements to the world?

座長：江本 憲昭(神戸薬科大学臨床薬学講座)

瀧原 圭子(大阪大学保健センター、大阪大学大学院循環器内科学)

コメンテーター：Jason X.-J. Yuan (The University of Arizona College of Medicine, USA)

Norbert F Voelkel (Virginia Commonwealth University, USA)

S1-1 基礎研究を行う上で、どの肺高血圧症疾患モデルが有用か？

What is the Best Model of PAH for Basic Research?

○阿部 弘太郎¹⁾、岡 正彦²⁾、廣岡 良隆¹⁾、砂川 賢二³⁾

¹⁾九州大学大学院先端循環制御学講座、²⁾南アラバマ大学薬理学、³⁾九州大学大学院循環器内科学

S1-2 閉塞性肺血管病変の形成過程の解析：動物モデルとヒト肺組織から

Mechanisms involved in the progression of obstructive pulmonary vasculopathy: from animal models and human samples

○三谷 義英¹⁾、大槻 祥一郎¹⁾、澤田 博文²⁾、淀谷 典子¹⁾、篠原 務⁴⁾、加藤 太一⁵⁾、張 尔泉²⁾、新保 秀人³⁾、丸山 一男²⁾、駒田 美弘¹⁾

¹⁾三重大学大学院小児科学、²⁾三重大学大学院麻酔集中治療学、³⁾三重大学大学院胸部心血管外科学、

⁴⁾名古屋市立大学大学院新生児小児医学、⁵⁾名古屋大学大学院小児科学

S1-3 慢性血栓性肺高血圧症における中枢及び末梢血管病変について

Central and peripheral pulmonary artery lesions in patients with CTEPH

○坂尾 誠一郎

千葉大学大学院呼吸器内科学

S1-4 PGI2 封入ナノ粒子を用いた肺高血圧症の新規治療法

New therapy of pulmonary hypertension by prostaglandin I2-incorporated nanoparticle

○赤木 達¹⁾、中村 一文¹⁾、更科 俊洋¹⁾、江頭 健輔²⁾、伊藤 浩¹⁾

¹⁾岡山大学大学院循環器内科学、²⁾九州大学大学院循環器内科学

S1-5 肺高血圧治療における Rho キナーゼ阻害薬への期待：基礎～臨床

Rho-kinase inhibitor as a new PAH therapy—from bench to bed side—

○福本 義弘¹⁾、下川 宏明²⁾

¹⁾久留米大学心臓・血管内科、²⁾東北大学循環器内科

第2日目 10月4日(土) 第2会場 (3F 301-302)

8:30~9:00

会長講演 (日本肺高血圧学会)

座長：福田 恵一(慶應義塾大学循環器内科)

PL-HS 呼吸と循環の接点～肺高血圧症～

Crosstalk between respiration and circulation—pulmonary hypertension—

○巽 浩一郎

千葉大学大学院呼吸器内科学

9:00~10:30

シンポジウム 2

「先天性心疾患に伴う肺高血圧の管理」

Management of pulmonary hypertension associated with congenital heart disease

座長：中西 敏雄(東京女子医科大学循環器小児科)

山岸 敬幸(慶應義塾大学小児科)

コメンテーター：Maurice Beghetti(University Hospital of Geneva, Switzerland)

S2-1 Eisenmenger 症候群の鑑別診断と治療方針

Differential Diagnosis and Treatment Strategy of Eisenmenger Syndrome

○土井 庄三郎

東京医科歯科大学大学院小児・周産期地域医療学

S2-2 単心室血行動態に対する治療戦略

Therapeutic Strategy for the Patients with Single Ventricular Physiology

○稲井 慶

東京女子医科大学循環器小児科

S2-3 肺高血圧を合併した心房中隔欠損症に対する経カテーテル閉鎖術

Transcatheter Closure of Atrial Septal Defect in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension

○赤木 禎治¹⁾、木島 康文²⁾、中川 晃志²⁾、高谷 陽一²⁾、麻植 浩樹²⁾、伊藤 浩²⁾、
佐野 俊二¹⁾、松原 広己³⁾

¹⁾岡山大学循環器疾患集中治療部、²⁾岡山大学循環器内科、³⁾岡山医療センター循環器内科

S2-4 成人先天性心疾患患者の肺高血圧治療

Therapeutic Strategy for Adult Patients with Congenital Heart Disease associated Pulmonary Hypertension

○八尾 厚史

東京大学保健・健康推進本部

10:30~11:30

招請講演 3

座長：萩野 均(東京医科大学心臓血管外科)

IL3 Current status and future prospects of pulmonary endarterectomy in Europe

○Eckhard Mayer

Kerckhoff Heart and Lung Center, Germany

11:30~12:30

招請講演 4

座長：花岡 正幸(信州大学内科学第一教室)

IL4 The Spectrum of Pulmonary Vascular Disease in COPD

○Norbert F Voelkel

School of Pharmacy, Virginia Commonwealth University, USA

12:40~13:40

招請講演 5

座長：長内 忍(旭川医科大学循環呼吸医療再生フロンティア講座)

IL5 PH/PAH in patients with lung disease

○Marius M Hoeper

Department of Respiratory Medicine, Hannover Medical School, Germany

共催：アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社

14:00~15:30

Young Investigators Award Session

座長：田邊 信宏(千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学寄附講座)

中村 一文(岡山大学大学院循環器内科学)

YIA1 IL-6 は Th17 反応と M2 極性を介して肺高血圧を促進する

○片岡 崇弘¹⁾、中岡 良和¹⁾、曾野部 崇²⁾、保仙 直毅³⁾、正木 豪¹⁾、瀧原 圭子¹⁾、岸本 忠三⁴⁾、白井 幹康²⁾、小室 一成⁵⁾、坂田 泰史¹⁾

¹⁾大阪大学大学院循環器内科学、²⁾国立循環器病研究センター研究所心臓生理機能部、

³⁾大阪大学癌幹細胞制御学、⁴⁾大阪大学免疫機能統御学、⁵⁾東京大学大学院循環器内科学

YIA2 肺高血圧症の重症化を抑制するイノシトール三リン酸受容体の役割

○柴田 映道¹⁾、内田 敬子²⁾、石崎 怜奈¹⁾、土橋 隆俊¹⁾、前田 潤¹⁾、御子柴 克彦³⁾、山岸 敬幸¹⁾

¹⁾慶應義塾大学小児科、²⁾東京家政学院大学現代生活学部健康栄養学科、³⁾理化学研究所脳科学総合研究センター

YIA3 肺血管内皮修復における組織常在性前駆細胞の役割

○川崎 剛、西脇 徹、関根 亜由美、西村 倫太郎、須田 理香、漆原 崇司、鈴木 敏夫、高柳 晋、巽 浩一郎

千葉大学大学院呼吸器内科学

YIA4 低酸素暴露肺における組織常在性血管内皮細胞

○西村 倫太郎、西脇 徹、鈴木 敏夫、高柳 晋、漆原 崇司、須田 理香、関根 亜由美、川崎 剛、巽 浩一郎

千葉大学大学院呼吸器内科学

15:30~16:10

教育講演 4

座長：八尾 厚史(東京大学保健・健康推進本部)

EL4 呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の心エコー評価

Assessment of pulmonary hypertension associated with respiratory disease using echocardiography

○大門 雅夫

東京大学附属病院検査部・循環器内科

16:10~17:00

特別講演

座長：吉田 俊治(藤田保健衛生大学リウマチ・感染症内科)

SL The role of ERA after SERAPHIN, GRIPHON and AMBITION

○Marius M Hoepfer

Department of Respiratory Medicine, Hannover Medical School, Germany

17:20~18:20

招請講演 6

座長：佐藤 徹(杏林大学循環器内科)

IL6 Updates in Pulmonary Hypertension

○Nazzareno Galiè

Department of Experimental, Diagnostic, and Specialty Medicine, Bologna University Hospital, Italy

共催：ファイザー株式会社

第2日目 10月4日(土) 第3会場 (3F 303-304)

9:00~10:30

シンポジウム 3

「呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の診断と治療戦略」

Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension in respiratory disease

座長：谷口 博之(公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科)

田邊 信宏(千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学寄附講座)

コメンテーター：Marius M Hoepfer (Hannover Medical School, Germany)

S3-1 肺高血圧症における右心形態・機能評価とその臨床応用

Clinical relevance of the multimodality evaluation of right heart morphology and function in pulmonary hypertension

○辻野 一三

北海道大学病院内科I

S3-2 COPDに伴う肺高血圧症の早期診断と治療

The early diagnosis and treatment for pulmonary hypertension due to COPD

○花岡 正幸

信州大学内科学第一教室

S3-3 日本における重症呼吸器疾患 PH の予後—COPD を中心に—

Prognosis of severe pulmonary hypertension due to respiratory disease, especially COPD

○田邊 信宏

千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学寄附講座

S3-4 間質性肺炎に伴う肺高血圧症の診断と治療戦略

Diagnosis and treatment strategies for pulmonary hypertension in patients with interstitial pneumonia

○木村 智樹、谷口 博之

公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

10:30~11:10

教育講演 1

座長：辻野 一三(北海道大学病院内科 I)

EL1 MRI を用いた肺循環の評価 MRI Assessment of Pulmonary Circulation

○大野 良治^{1,2)}

¹⁾神戸大学大学院先端生体医用画像研究センター、²⁾神戸大学大学院放射線医学分野機能画像診断学部門

11:10~11:50

教育講演 2

座長：百村 伸一(自治医科大学附属さいたま医療センター循環器科)

EL2 肺高血圧症治療ガイドラインの解説 Japanese Guidelines for Treatment of Pulmonary Hypertension

○中西 宣文^{1,2)}

¹⁾国立循環器病研究センター研究所肺高血圧先端医療学研究部、

²⁾国立循環器病研究センター心臓血管内科部門肺循環科

11:50~12:30

教育講演 3

座長：中西 宣文(国立循環器病研究センター研究所肺高血圧先端医療学研究部)

EL3 肺循環障害を合併する妊婦の管理 Maternal and Fetal Outcomes of Pregnancy complicated with Pulmonary Arterial Hypertension

○池田 智明

三重大学大学院産科婦人科学

12:40~13:40

教育セッション 1

座長：田邊 信宏(千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学寄附講座)

ES1 Medical management of pulmonary arterial hypertension

○Irene Marthe Lang

Department of Internal Medicine II, Division of Cardiology, Medical University of Vienna, Austria

共催：持田製薬株式会社

14:00~17:00

パネルディスカッション 第15回肺高血圧治療談話会(旧肺高血圧症治療研究会)

座長：岡野 嘉明(阪和第二泉北病院内科/京都大学附属病院肺高血圧症外来)

Keynote Lecture

肺性心と肺高血圧症の現況と治療—共通認識の確立と将来的に解決を要する問題点—
Current Topics and Treatment of Chronic Cor Pulmonale and Pulmonary Hypertension: Establishing Consensus and Future Perspective

○国枝 武義

国際医療福祉大学臨床医学研究センター化学療法研究所附属病院循環器内科

〔1. 各種疾患に関連する (associated) PAH〕

座長：佐藤 徹(杏林大学循環器内科)

深谷 修作(藤田保健衛生大学リウマチ・感染症内科)

コメンテーター：田中 住明(北里大学膠原病・感染内科学)

永谷 憲歳(ながや内科循環器内科・呼吸器内科)

R1-1 POPHで肺動脈圧低下効果が減弱したエポプロステノールの再導入例

○酒井 俊介¹⁾、酒井 俊¹⁾、中務 智文¹⁾、丸山 秀和²⁾、木村 泰三¹⁾、本間 覚¹⁾、
宮内 卓¹⁾、青沼 和隆¹⁾

¹⁾筑波大学附属病院循環器内科、²⁾総合守谷第一病院

R1-2 SjSが疑われたが3剤併用療法で初期治療効果が得られたPAHの一例

○岡本 武士、西畑 庸介、山上 文、山添 正博、小松 一貴、浅野 拓、水野 篤、
西 裕太郎、丹羽 公一郎

聖路加国際病院循環器内科

〔2. 特発性及び薬物性 PAH〕

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

田中 住明(北里大学膠原病・感染内科学)

コメンテーター：京谷 晋吾(京谷医院)

片桐 有一(飯田市立病院循環器内科)

R2-1 生体肺移植で救命できた特発性肺動脈性肺高血圧症の1例

○山本 浩司¹⁾、武田 裕¹⁾、木下 秀之²⁾、青山 晃博³⁾、陳 豊史³⁾、伊達 洋至³⁾、
大手 信之¹⁾

¹⁾名古屋市立大学大学院心臓・腎高血圧内科学、²⁾京都大学附属病院循環器内科、³⁾京都大学附属病院呼吸器外科

R2-2 薬物乱用歴のある特発性肺動脈性肺高血圧症の一例

○加藤 靖周、岩瀬 正嗣、尾崎 行男

藤田保健衛生大学循環器内科

R2-3 ダサチニブによる寛解維持療法中にPAHを呈したPh (+) ALLの一例

○赤澤 康裕、大谷 朋仁、塚本 泰正、木岡 秀隆、中本 敬、谷口 達典、
中岡 良和、山口 修、瀧原 圭子、坂田 泰史

大阪大学大学院循環器内科学

〔3. 3群、5群のPH〕

座長：京谷 晋吾(京谷医院)

本間 覚(筑波大学循環器内科)

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

福本 義弘(久留米大学心臓・血管内科)

R3-1 先天性中枢性肺胞低換気症候群に伴う重症肺高血圧症の一例

○小野 智彦、橋本 寿之、高木 俊介、松原 隆

平塚市民病院循環器内科

R3-2 特異的治療薬により高心拍出を呈した肺高血圧合併Osler病の一例

○渡邊 達、小幡 裕明、田中 孔明、柏村 健、埴 晴雄、南野 徹

新潟大学大学院循環器内科学

共催：東レ株式会社

座長：江本 憲昭(神戸薬科大学臨床薬学講座)

AS1 Role of medical treatment in CTEPH

○Hosseini-Ardeschir Ghofrani

University Hospital Giessen and Marburg GmbH, Germany

共催：バイエル薬品株式会社

第2日目 10月4日(土) 第4会場 (3F 311)

9:00~10:00

一般演題 1

「肺高血圧症の診断 1」

座長：波多野 将(東京大学附属病院循環器内科)

OR1-1 Fischer 比は肺高血圧症の重症度や心有害事象の予測因子となる

○片岡 雅晴^{1,2)}、柳澤 亮爾²⁾、伊波 巧²⁾、川上 崇史¹⁾、福田 恵一¹⁾、吉野 秀朗²⁾、佐野 元昭¹⁾、佐藤 徹²⁾

¹⁾慶應義塾大学循環器内科、²⁾杏林大学内科学(II)

OR1-2 後毛細管性肺高血圧症に対する一酸化窒素肺血管反応試験の意義

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

東北大学循環器内科学

OR1-3 心血管障害と VEGF 情報系へのエンドセリン A 受容体遮断と A/B 両遮断

○宮内 裕美^{1,2)}、Jesmin Subrina^{1,3)}、酒井 俊²⁾、下條 信威^{1,3)}、丸山 秀和^{1,2)}、木村 泰三²⁾、瀬尾 由広²⁾、本間 覚²⁾、青沼 和隆²⁾、宮内 卓^{1,2)}

¹⁾筑波大学生命領域学際研究センター、²⁾筑波大学循環器内科、³⁾筑波大学救急医学

OR1-4 肺高血圧症における sildenafil の効果と ACE, GNB3 遺伝子多型の関連

○西村 倫太郎、田邊 信宏、関根 亜由美、笠井 大、加藤 史照、重城 喬行、杉浦 寿彦、重田 文子、坂尾 誠一郎、巽 浩一郎

千葉大学大学院呼吸器内科学

OR1-5 肺高血圧症における血清 sRAGE/esRAGE の有用性の検討

○佐田 良治、宇賀 小百合、東 昭史、木下 弘喜、土肥 由裕、木原 康樹

広島大学大学院循環器内科学

OR1-6 運動負荷とドブタミン負荷による肺血管応答の比較検討

○柏原 悠也、福家 聡一郎、難波 悠介、田中 正道、湯本 晃久、齋藤 博則、佐藤 哲也

岡山赤十字病院循環器内科

10:00~11:00

一般演題 2

「肺高血圧症の診断 2」

座長：平敷 安希博(名古屋大学大学院肺高血圧先端医療学寄附講座)

OR2-1 Dual-Energy CT を用いた急性肺塞栓患者に対する定量的重症度評価

○三浦 幸子¹⁾、大野 良治²⁾、西本 優子³⁾、木村 弘⁴⁾、吉川 公彦¹⁾

¹⁾奈良県立医科大学放射線科、²⁾神戸大学大学院先端生体医用画像研究センター、

³⁾天理よろず相談所病院放射線科、⁴⁾奈良県立医科大学第二内科

- OR2-2 慢性血栓性肺高血圧症における肺動脈径、右室径の拡張の検討
○江間 亮吾、杉浦 寿彦、川田 奈緒子、笠井 大、西村 倫太郎、重城 喬行、
重田 文子、坂尾 誠一郎、田邊 信宏、巽 浩一郎
千葉大学大学院呼吸器内科学
- OR2-3 肺高血圧症患者におけるドプラ法を用いた肺血管抵抗推定の有用性
○麻植 浩樹¹⁾、池田 まどか¹⁾、赤木 達²⁾、大野 佑子²⁾、更科 俊洋²⁾、渡辺 修久¹⁾、
中村 一文²⁾、森田 宏³⁾、伊藤 浩²⁾
¹⁾岡山大学病院超音波診断センター、²⁾岡山大学循環器内科、³⁾岡山大学先端循環器治療学
- OR2-4 肺高血圧症の早期診断における運動負荷心エコーの有用性の検討
○難波 悠介、福家 聡一郎、柏原 悠也、田中 正道、湯本 晃久、齋藤 博則、
佐藤 哲也
岡山赤十字病院
- OR2-5 東海地区における右心カテーテル検査による肺高血圧症診断の現状
○足立 史郎¹⁾、上村 佳大¹⁾、中野 嘉久¹⁾、島津 修三¹⁾、平敷 安希博²⁾、
室原 豊明¹⁾、近藤 隆久²⁾
¹⁾名古屋大学大学院循環器内科学、²⁾名古屋大学大学院肺高血圧先端医療学寄附講座
- OR2-6 肺高血圧症への挑戦
○岩澤 孝昌¹⁾、沼田 裕一¹⁾、工藤 澄彦²⁾、日隈 菊比兎²⁾、橋本 敦生²⁾、千場 純²⁾、
三浦 博太郎²⁾、坂本 龍²⁾、塚本 光嘉²⁾、野村 良彦²⁾
¹⁾横須賀市立うわまち病院循環器科、²⁾横須賀市内科医会

11:00~12:30

パネルディスカッション 1

「PVODの病態と治療」

PVOD: Pathophysiology and treatment

座長：植田 初江(国立循環器病研究センター病院病理部)
佐藤 徹(杏林大学循環器内科)

- PD1-1 PVODの病理
Pathology of pulmonary veno-occlusive disease (PVOD)
○大郷 恵子、植田 初江
国立循環器病研究センター病理部
- PD1-2 PVODの臨床診断
Clinical diagnosis of pulmonary veno-occlusive disease
○小川 愛子
岡山医療センター臨床研究部
- PD1-3 PVODの治療
Treatment of Pulmonary Venocclusive Disease
○佐藤 徹
杏林大学病院循環器内科
- PD1-4 膠原病に伴う静脈病変
Venous involvement in connective tissue disease
○桑名 正隆
日本医科大学アレルギー膠原病内科

PD1-5 慢性血栓塞栓性肺高血圧症に認められる肺静脈リモデリング

The characteristics of vascular remodeling within pulmonary venules in chronic thromboembolic hypertension patients

○重城 喬行^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、坂尾 誠一郎²⁾、植田 初江³⁾、石田 敬一⁴⁾、杉浦 寿彦¹⁾、重田 文子^{1,2)}

¹⁾千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学寄附講座、²⁾千葉大学大学院呼吸器内科学、

³⁾国立循環器病医療センター病理部、⁴⁾千葉大学大学院心臓血管外科学

12:40~13:40

教育セッション2

座長：安藤 太三(総合大雄会病院心臓血管センター)

ES2 Current concepts of diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension

○Eckhard Mayer

Kerckhoff Heart and Lung Center, Germany

共催：バイエル薬品株式会社

14:00~15:30

パネルディスカッション2

「オスラー病 (HHT) と肺循環」

Osler's disease (HHT) and pulmonary circulation system

座長：塩谷 隆信(秋田大学医学部保健学科)

中西 敏雄(東京女子医科大学循環器小児科)

PD2-1 遺伝性出血性毛細血管拡張症の遺伝子解析：遺伝子型・臨床型相関

Genetic Analysis of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia : Genotype-Phenotype Correlation

○森崎 裕子¹⁾、山田 修³⁾、小宮山 雅樹⁴⁾、森崎 隆幸^{1,2)}

¹⁾国立循環器病研究センター研究所分子生物学部、²⁾国立循環器病研究センター臨床遺伝科、

³⁾国立循環器病研究センター小児循環器科、⁴⁾大阪市立総合医療センター脳神経センター

PD2-2 遺伝性出血性毛細血管拡張症の遺伝子型と臨床病型の関連

Geno- and Phenotypic Correlation of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia

○小宮山 雅樹¹⁾、山田 修²⁾、森崎 裕子³⁾

¹⁾大阪市立総合医療センター脳血管内治療科、²⁾国立循環器病研究センター小児循環器部、

³⁾国立循環器病研究センター研究所分子生物学部

PD2-3 オスラー病と肺高血圧症

Pulmonary hypertension in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia

○中西 宣文^{1,2)}

¹⁾国立循環器病研究センター研究所肺高血圧先端医療学研究部、

²⁾国立循環器病研究センター心臓血管内科肺循環

PD2-4 オスラー病 (HHT) からみた肺動静脈瘻 (PAVF)

Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) and pulmonary arteriovenous fistula (PAVF)

○塩谷 隆信

秋田大学保健学科

PD2-5 肺動静脈瘻の塞栓術療法

Pulmonary arteriovenous malformation treated with embolotherapy

○杉浦 寿彦

千葉大学大学院呼吸器内科学

「肺高血圧症 management 外科治療と内科治療の融合」

Multidisciplinary management of pulmonary hypertension: combination of surgical and medical treatments

座長：Eckhard Mayer (Kerckhoff Heart and Lung Center, Germany)

萩野 均 (東京医科大学心臓血管外科)

S4-1 Role of medical treatment in CTEPH

○Hossein-Ardeschir Ghofrani

University Hospital Giessen and Marburg GmbH, Germany

S4-2 日本における CTEPH に対する BPA の成績

Efficacy and Safety of BPA for Inoperable CTEPH in Japan

○伊波 巧¹⁾、片岡 雅晴²⁾、福士 圭¹⁾、金谷 允博¹⁾、仁科 善雄¹⁾、百瀬 裕一¹⁾、
重田 洋平¹⁾、佐藤 徹¹⁾、吉野 秀朗¹⁾¹⁾杏林大学第二内科、²⁾慶應義塾大学循環器内科

S4-3 CTEPH に対する PEA BPA の役割

Role of PEA and BPA for CTEPH

○萩野 均

東京医科大学心臓血管外科

S4-4 京都大学における肺高血圧症、肺高血圧合併肺疾患に対する肺移植

Pulmonary Hypertension and Lung Transplantation in Kyoto University

○青山 晃博¹⁾、山田 徹¹⁾、佐藤 雅昭¹⁾、陳 豊史¹⁾、伊達 洋至¹⁾、南方 謙二²⁾、
木下 秀之³⁾、磯見 真希⁴⁾、藤井 亜紀⁴⁾¹⁾京都大学大学院呼吸器外科、²⁾同心臓血管外科、³⁾同循環器内科、⁴⁾京都大学病院看護部

S4-5 Pulmonary endarterectomy—The gold standard for CTEPH treatment

○Eckhard Mayer

Kerckhoff Heart and Lung Center, Germany

座長：星川 康 (東北大学加齢医学研究所呼吸器外科学分野)

AS2 CT による COPD の定量解析

Quantitative CT analyses for COPD

○松岡 伸

聖マリアンナ医科大学放射線科

共催：アストラゼネカ株式会社

「PAH 肺移植」

座長：笠原 靖紀 (千葉大学大学院呼吸器内科学)

OR3-1 ボセンタン継続例とアンブリセンタンへ変更例での治療効果の検討

○更科 俊洋、赤木 達、麻植 浩樹、中村 一文、伊藤 浩

岡山大学大学院循環器内科

- OR3-2 肺動脈性肺高血圧症に対するエポプロステノールの急速導入**
 ○木村 舞¹⁾、田村 雄一¹⁾、武井 真¹⁾、山本 恒久¹⁾、小野 智彦¹⁾、川上 崇史¹⁾、
 片岡 雅晴¹⁾、桑名 正隆²⁾、佐藤 徹³⁾、福田 恵一¹⁾
¹⁾慶應義塾大学病院循環器内科、²⁾慶應義塾大学病院リウマチ内科、³⁾杏林大学病院第二内科
- OR3-3 巨大肺動脈瘤を合併した特発性肺高血圧症に対する生体肺葉移植**
 ○陳 豊史¹⁾、山田 徹¹⁾、佐藤 雅昭¹⁾、青山 晃博¹⁾、南方 謙二²⁾、田村 雄一³⁾、
 木下 秀之⁴⁾、佐藤 徹⁵⁾、木村 剛⁴⁾、伊達 洋至¹⁾
¹⁾京都大学呼吸器外科、²⁾京都大学心臓血管外科、³⁾慶應義塾大学循環器内科、⁴⁾京都大学循環器内科、
⁵⁾杏林大学循環器内科
- OR3-4 肺動脈性肺高血圧症における肺移植術後早期の左室機能の検討**
 ○米田 智也¹⁾、木下 秀之²⁾、土井 孝浩¹⁾、山田 徹⁴⁾、佐藤 雅昭⁴⁾、青山 晃博⁴⁾、
 陳 豊史⁴⁾、桑原 宏一郎³⁾、伊達 洋至⁴⁾、木村 剛³⁾
¹⁾京都大学附属病院検査部、²⁾京都大学大学院地域医療システム学講座、³⁾京都大学附属病院循環器内科、
⁴⁾京都大学附属病院呼吸器外科
- OR3-5 クリティカルな PAH 患者の生存率ならびに緊急肺移植の位置づけ**
 ○山本 浩司¹⁾、武田 裕¹⁾、武田 泰子²⁾、難波 大夫³⁾、成田 ひとみ²⁾、大手 信之¹⁾
¹⁾名古屋市立大学大学院心臓・腎高血圧内科学、
²⁾名古屋市総合リハビリテーションセンター附属病院循環器内科、³⁾名古屋市立大学大学院腫瘍・免疫内科学

9:50~10:30

一般演題 4

「膠原病に伴う PH」

座長：縄田 泰史(千葉県済生会習志野病院リウマチ膠原病アレルギー科)

- OR4-1 原発性胆汁性肝硬変の生体肝移植後に発症した肺高血圧症の一例**
 ○矢尾板 信裕、杉村 宏一郎、後岡 広太郎、三浦 正暢、青木 竜男、建部 俊介、
 山本 沙織、佐藤 遥、佐藤 公雄、下川 宏明
 東北大学循環器内科学
- OR4-2 小児混合性結合組織病に合併した肺高血圧症の 1 例**
 ○生澤 太雅¹⁾、渡邊 紀彦¹⁾、河野 千慧¹⁾、松本 弘俊¹⁾、高橋 成和¹⁾、縄田 泰史¹⁾、
 東海林 寛樹²⁾、黒田 文伸²⁾、杉浦 寿彦³⁾
¹⁾千葉県済生会習志野病院リウマチ科、²⁾千葉県済生会習志野病院呼吸器内科、³⁾千葉大学附属病院呼吸器内科
- OR4-3 PSL 投与により改善を認めた MCTD に伴う肺動脈性肺高血圧症の 1 例**
 ○鶴山 広樹¹⁾、友田 恒一¹⁾、巽 恵美子²⁾、中村 篤宏¹⁾、熊本 牧子¹⁾、吉川 雅則¹⁾、
 木村 弘¹⁾
¹⁾奈良県立医科大学内科学第二講座、²⁾奈良県立医科大学総合診療科
- OR4-4 CTD-IP と LD-CTD でのステロイドパルス療法+免疫抑制薬の有効性**
 ○古川 大記、谷口 博之、木村 智樹、近藤 康博、片岡 健介、松田 俊明、
 横山 俊樹
 公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

「肺動脈狭窄症」

座長：田村 雄一(パリ大学国立肺高血圧症センター)

OR5-1 Swyer-James 症候群に合併した重症肺高血圧症の 1 例

○鈴木 祐介、木野田 文也、濱 峰幸、立石 一成、小林 信光、牛木 淳人、漆畑 一寿、安尾 将法、山本 洋、花岡 正幸

信州大学内科学第一教室

OR5-2 肺梗塞で顕在化した右肺動脈本幹に局限した高度狭窄病変の一例

○荻原 義人、山田 典一、松田 明正、太田 覚史、石倉 健、中村 真潮、伊藤 正明

三重大学附属病院循環器内科

OR5-3 慢性血栓塞栓性肺高血圧症と鑑別を要した末梢性肺動脈狭窄の 1 例

○安藤 薫、宮本 卓也、舟山 哲、岩山 忠輝、西山 悟史、有本 貴範、高橋 大、宍戸 哲郎、渡邊 哲、久保田 功

山形大学内科学第一講座

OR5-4 成人発症型末梢性肺動脈狭窄症の全国的実態把握

○田村 雄一^{1,2)}、小崎 健次郎²⁾、福田 恵一²⁾、佐藤 徹³⁾、巽 浩一郎⁴⁾、丹羽 公一郎⁵⁾、松原 広己⁶⁾、大郷 剛⁷⁾、阿部 弘太郎⁸⁾、福島 裕之²⁾

¹⁾パリ大学国立肺高血圧症センター、²⁾慶應義塾大学、³⁾杏林大学循環器内科、⁴⁾千葉大学大学院呼吸器内科学、⁵⁾聖路加国際病院心血管センター、⁶⁾岡山医療センター、⁷⁾国立循環器病研究センター心血管内科部門肺循環科、⁸⁾九州大学大学院先端循環制御学

「間質性肺疾患に伴う PH 1」

座長：木村 智樹(公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科)

OR6-1 肺高血圧を伴う膠原病性間質性肺炎の予後の検討

○森 裕太、谷口 博之、木村 智樹、近藤 康博、片岡 健介、松田 俊明、横山 俊樹、山野 泰彦、八木 光昭

公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

OR6-2 タダラフィルを使用した間質性肺疾患に伴う肺高血圧症の長期経過

○坂巻 文雄^{1,2)}、宮崎 雅樹²⁾、扇野 圭子²⁾、田中 淳¹⁾、近藤 祐介¹⁾、田崎 巖¹⁾、中村 守男²⁾

¹⁾東海大学八王子病院呼吸器内科、²⁾東京都済生会中央病院呼吸器内科

OR6-3 IPF-PH と CTD/ILD-PH の予後の検討

○山野 泰彦、谷口 博之、木村 智樹、近藤 康博、片岡 健介、松田 俊明、横山 俊樹、八木 光昭

公立陶生病院呼吸器アレルギー疾患内科

OR6-4 IPF における肺循環と BALF 中含鉄マクロファージの関連性

○富貴原 淳、谷口 博之、近藤 康博、木村 智樹、片岡 健介、松田 俊明、横山 俊樹

公立陶生病院

〔症例報告 1〕

座長：赤木 達(岡山大学大学院循環器内科学)

- OR7-1 OCTでリバーズリモデリングを認めた肺動脈性肺高血圧症の一例
○戴 哲皓、杉村 宏一郎、建部 俊介、後岡 広太郎、青木 竜男、山本 沙織、三浦 正暢、矢尾板 信裕、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学循環器内科学
- OR7-2 薬物療法が奏効した Eizenmenger 症候群の 2 症例
○矢野 雅也¹⁾、山本 智彦¹⁾、福田 佑介¹⁾、杉原 充¹⁾、西川 宏明¹⁾、朔 啓二郎¹⁾、杉原 英和²⁾、小此木 太一²⁾
¹⁾福岡大学病院心臓血管内科、²⁾新行橋病院循環器内科
- OR7-3 左心不全を合併した遺伝性肺動脈性肺高血圧症
○平敷 安希博¹⁾、上村 佳大²⁾、中野 嘉久²⁾、足立 史郎²⁾、島津 修三²⁾、近藤 隆久¹⁾、室原 豊明²⁾
¹⁾名古屋大学肺高血圧寄附講座、²⁾名古屋大学循環器内科
- OR7-4 部分肺静脈還流異常症により肺動脈性肺高血圧をきたした 1 例
○井形 幸代、田原 宣広、田原 敦子、本多 亮博、新田 良和、大場 豊治、福本 義弘
久留米大学内科学心臓血管内科部門

座長：中村 真潮(三重大学大学院臨床心血管病解析学講座)

- ES3-1 本邦における肺静脈血栓塞栓症の現状
Epidemiology and clinical management of acute venous thromboembolism in Japan
○森下 英理子
金沢大学大学院病態検査学
- ES3-2 静脈血栓塞栓症の臨床的特徴
The clinical features of venous thromboembolism
○清水 一寛
東邦大学医療センター佐倉病院内科

共催：第一三共株式会社

〔CTEPH 1〕

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)

- OR8-1 バルーン肺動脈形成術は早期から運動耐容能と換気効率を改善する
○福井 重文、大郷 剛、後藤 葉一、辻 明宏、熊坂 礼音、荒川 鉄雄、中西 道郎、高木 洋、安田 聡、中西 宣文
国立循環器病研究センター心臓血管内科部門肺循環科
- OR8-2 心肺運動負荷試験におけるバルーン肺動脈形成術の効果
○牛島 龍一¹⁾、城宝 秀司¹⁾、赤羽 崇¹⁾、上野 博志¹⁾、平井 忠和¹⁾、井上 博¹⁾、亀山 智樹²⁾
¹⁾富山大学第二内科、²⁾済生会富山病院循環器内科

- OR8-3 慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対しステント留置を施行した1例
○森田 裕一、西岡 健司、大井 邦臣、臺 和興、岡 俊治、中間 泰晴、
西楽 顕典、三浦 史晴、嶋谷 祐二、井上 一郎
広島市立広島市民病院循環器内科
- OR8-4 抗リン脂質抗体症候群を合併したCTEPHに対する1手術例
○石田 敬一¹⁾、増田 政久²⁾、上田 秀樹¹⁾、黄野 皓木¹⁾、田村 友作¹⁾、渡邊 倫子¹⁾、
阿部 真一郎¹⁾、稲毛 雄一¹⁾、松宮 護郎¹⁾
¹⁾千葉大学心臓血管外科、²⁾千葉医療センター心臓血管外科
- OR8-5 重症慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症の手術時期決定に苦慮した一症例
○今井 靖子¹⁾、渡邊 雅貴¹⁾、田谷 侑司¹⁾、小林 正武¹⁾、山下 淳¹⁾、田中 信大¹⁾、
高田 佳史¹⁾、小泉 信達²⁾、萩野 均²⁾、山科 章¹⁾
¹⁾東京医科大学病院循環器内科、²⁾東京医科大学病院心臓血管外科

14:50~15:40

一般演題 9

「肺高血圧症の基礎」

座長：三谷 義英(三重大学大学院小児科学)

- OR9-1 ペリオスチン Cre による TGF- β 受容体欠失は肺高血圧症を抑制する
○関 満¹⁾、小坂橋 紀通²⁾、荒川 浩一¹⁾、倉林 正彦²⁾
¹⁾群馬大学大学院小児科学、²⁾群馬大学大学院臓器病態内科学
- OR9-2 エンドセリンによる肺動脈血管平滑筋の BMP シグナルへの作用
○丸山 秀和¹⁾、デワヒタ セリン³⁾、酒井 俊²⁾、宮内 卓²⁾、アスマイ ベルハジ³⁾、
ロンドレ ブノワ³⁾、メモリンク ミリアム³⁾、バシエリ ジャンリュック³⁾、
ナイエ ロベール³⁾、デワヒタ ロランス³⁾
¹⁾総合守谷第一病院循環器内科、²⁾筑波大学循環器内科、³⁾ブリュッセル自由大学生理学研究室
- OR9-3 p53 と MDM2 遺伝子多型の低酸素下での肺細胞増殖への影響
○水野 史朗¹⁾、石崎 武志²⁾、小林 誠¹⁾、長内 和弘¹⁾、梅 博久¹⁾
¹⁾金沢医科大学呼吸器内科学、²⁾福井大学呼吸器内科
- OR9-4 演題取り下げ
- OR9-5 重症肺高血圧モデルマウスにおける肺血管内皮前駆細胞
○漆原 崇司、西脇 徹、川崎 剛、西村 倫太郎、関根 亜由美、須田 理香、
鈴木 敏夫、高柳 晋、巽 浩一郎
千葉大学大学院呼吸器内科学

15:40~16:20

一般演題 10

「小児、先天性心疾患」

座長：土井 庄三郎(東京医科歯科大学大学院小児・周産期地域医療学)

- OR10-1 小児特発性/遺伝性肺動脈性肺高血圧症における予後予測因子
○高月 晋一、中山 智孝、池原 聡、直井 和之、松裏 裕行、佐地 勉
東邦大学医療センター大森病院
- OR10-2 先天性肝外門脈大循環短絡による肺動脈性肺高血圧の1例
○小野 博¹⁾、真船 亮¹⁾、田中 優¹⁾、佐々木 瞳¹⁾、金子 正英¹⁾、三崎 泰志¹⁾、
福田 晃也²⁾、笠原 群生²⁾、野坂 俊介³⁾、賀藤 均¹⁾
¹⁾国立成育医療研究センター循環器科、²⁾国立成育医療研究センター移植外科、
³⁾国立成育医療研究センター放射線部

OR10-3 成人先天性心疾患の欠損孔サイズが肺高血圧発症に及ぼす影響評価

○中山 和彦¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}、絹谷 洋人¹⁾、新倉 悠人¹⁾、鈴木 陽子²⁾、
元地 由樹¹⁾、新家 俊郎¹⁾、松本 賢亮¹⁾、田中 秀和¹⁾、平田 健一¹⁾

¹⁾神戸大学附属病院循環器内科、²⁾神戸薬科大学臨床薬学研究室

OR10-4 肺高血圧を伴う心房中隔欠損症例の経カテーテル閉鎖術の治療効果

○渡辺 修久¹⁾、麻植 浩樹¹⁾、赤木 禎治²⁾、更科 俊洋³⁾、高谷 陽一³⁾、木島 康文³⁾、
赤木 達³⁾、中村 一文³⁾、岡田 健⁴⁾、伊藤 浩³⁾

¹⁾岡山大学病院超音波診断センター、²⁾岡山大学病院循環器疾患治療部、³⁾岡山大学循環器内科、

⁴⁾岡山大学病院検査部

16:20~17:00

教育講演 5

座長：花岡 正幸(信州大学内科学第一教室)

EL5 肺高血圧を合併する気腫合併肺線維症 (CPFE) の画像診断と治療

Combined pulmonary fibrosis and emphysema with pulmonary hypertension—Imaging diagnosis and medical therapy—

○小倉 高志

神奈川県立循環器呼吸器病センター

17:20~18:20

アフタヌーンセッション 3

座長：福本 義弘(久留米大学心臓・血管内科)

AS3 肺高血圧症の血管リモデリングとその治療

Vascular remodeling and treatment in PH

○中村 一文、更科 俊洋、赤木 達

岡山大学大学院循環器内科学

共催：テバ製薬株式会社

第2日目 10月4日(土) 第6会場 (2F 201-202)

9:00~10:15

ミニシンポジウム 1

〔CTEPH〕

座長：石田 敬一(千葉大学総合医科学講座)

山田 典一(三重大学病院循環器内科)

MS1-1 抗リン脂質抗体症候群に対する肺動脈内膜摘除術

○藤井 政彦^{1,2)}、石田 敬一¹⁾、増田 政久²⁾、上田 秀樹¹⁾、黄野 皓木¹⁾、
田村 友作¹⁾、渡邊 倫子¹⁾、阿部 真一郎¹⁾、稲毛 雄一¹⁾、松宮 護郎¹⁾

¹⁾千葉大学附属病院心臓血管外科、²⁾千葉医療センター心臓血管外科

MS1-2 制御困難な肺動脈血栓を伴った慢性血栓塞栓性肺高血圧症の1例

○重城 喬行^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、重田 文子^{1,2)}、杉浦 寿彦²⁾、坂尾 誠一郎²⁾、
石田 敬一³⁾、佐藤 徹⁴⁾、巽 浩一郎²⁾

¹⁾千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学寄附講座、²⁾千葉大学大学院呼吸器内科学、

³⁾千葉大学大学院心臓血管外科学、⁴⁾杏林大学付属病院循環器内科

MS1-3 慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対するPTPAの右室機能に関する検討

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

東北大学循環器内科学

MS1-4 肺動脈バルーン形成術がCTEPH患者の代謝腎機能へ及ぼす効果

○建部 俊介、杉村 宏一郎、後岡 広太郎、青木 竜男、三浦 正暢、山本 沙織、
矢尾板 信裕、佐藤 遥、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学循環器内科

MS1-5 慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する集学的治療戦略

○小泉 信達、佐藤 雅人、戸口 佳代、岩堀 晃也、高橋 聡、岩橋 徹、
岩崎 倫明、松山 克彦、杭ノ瀬 昌彦、萩野 均
東京医科大学心臓血管外科

10:15~11:15

一般演題 11

〔運動、リハビリ〕

座長：塩谷 隆信(秋田大学保健学科)

OR11-1 間質性肺炎患者における6分間歩行距離の規定因子の検討

○小川 智也¹⁾、渡邊 文子¹⁾、平澤 純¹⁾、古川 拓朗¹⁾、三嶋 卓也¹⁾、谷口 博之²⁾、
木村 智樹²⁾、近藤 康博²⁾、片岡 健介²⁾、有菌 信一³⁾
¹⁾公立陶生病院中央リハビリテーション部、²⁾公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科、
³⁾聖隷クリストファー大学リハビリテーション学部

OR11-2 肺高血圧症における血行動態指標と運動耐容能の比較

○土川 洋平¹⁾、小林 聖典¹⁾、清水 美帆¹⁾、安川 悠仁¹⁾、平敷 安希博²⁾、
近藤 隆久²⁾、室原 豊明³⁾
¹⁾名古屋大学附属病院リハビリテーション部、²⁾名古屋大学大学院肺高血圧先端医療学寄附講座、
³⁾名古屋大学大学院循環器内科学

OR11-3 運動誘発性肺高血圧の診断に運動負荷心エコーが有用であった一例

○森川 渚^{1,2)}、大原 貴裕²⁾、大場 豊治¹⁾、田原 宣広¹⁾、神崎 秀明²⁾、安斉 俊久²⁾、
福本 義弘¹⁾
¹⁾久留米大学内科学講座心臓・血管内科部門、²⁾国立循環器病研究センター

OR11-4 経皮的肺動脈拡張術が呼吸機能に及ぼす影響の施行部位別検討

○秋月 三奈¹⁾、芹澤 直紀²⁾、安達 拓¹⁾、上野 敦子²⁾、嵐 弘之²⁾、萩原 誠久²⁾、
猪飼 哲夫³⁾
¹⁾東京女子医科大学リハビリテーション部、²⁾東京女子医科大学循環器内科、
³⁾東京女子医科大学リハビリテーション科

OR11-5 在宅PGI2療法を導入する患者への意思決定支援

○藤井 利江¹⁾、安藤 友孝²⁾、廣谷 信一²⁾
¹⁾兵庫医科大学病院看護部、²⁾兵庫医科大学病院循環器内科

OR11-6 肺血管拡張薬中止理由の検討と病棟専従薬剤師の役割の考察

○吉田 優子¹⁾、木下 秀之²⁾、吉田 詩織¹⁾、木下 美津子¹⁾、中川 靖章³⁾、牧山 武³⁾、
静田 聡³⁾、桑原 宏一郎³⁾、木村 剛³⁾、松原 和夫¹⁾
¹⁾京都大学附属病院薬剤部、²⁾京都大学大学院地域医療システム学講座、³⁾京都大学附属病院循環器内科

「膠原病」

座長：深谷 修作(藤田保健衛生大学リウマチ・感染症内科)

川口 鎮司(東京女子医科大学リウマチ科)

MS2-1 呼吸器疾患を伴う膠原病性肺高血圧症の病理像と臨床像の検討

○木村 徹、清水 めぐみ、川口 裕子、廣瀬 邦章、高橋 秀平、福島 理文
越谷市立病院循環器科

MS2-2 肺動脈炎により肺高血圧症を来したと考えられた3例

○安岡 秀剛¹⁾、田村 雄一¹⁾、桑名 正隆¹⁾、安藤 太三²⁾

¹⁾慶應義塾大学内科、²⁾総合大雄会病院心臓血管センター

MS2-3 運動負荷心エコーを用いた膠原病性肺高血圧症の早期診断

○山崎 宜興¹⁾、鈴木 健吾²⁾、土田 興生¹⁾、明石 嘉浩²⁾、山田 秀裕¹⁾

¹⁾聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科、²⁾聖マリアンナ医科大学循環器内科

MS2-4 心臓MRIは強皮症性肺高血圧症の予後予測に有用である

○野口 淳史¹⁾、保田 晋助¹⁾、河野 通仁¹⁾、加藤 将¹⁾、真鍋 徳子²⁾、佐藤 隆博³⁾、
辻野 一三³⁾、西村 正治³⁾、渥美 達也¹⁾

¹⁾北海道大学大学院免疫・代謝内科学分野、²⁾北海道大学病院放射線診断科、

³⁾北海道大学大学院呼吸器内科学分野

MS2-5 膠原病性肺高血圧症の基礎病態別臨床像の検討

○久本 仁美¹⁾、有信 洋二郎¹⁾、三苦 弘喜¹⁾、赤星 光輝¹⁾、新納 宏昭²⁾、塚本 浩¹⁾、
堀内 孝彦³⁾、赤司 浩一¹⁾

¹⁾九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科、²⁾九州大学病院臨床教育研修センター、³⁾九州大学病院別府病院内科

座長：梶 博久(金沢医科大学呼吸器内科)

ES4 肺高血圧症に対する Pulmonary Functional MRI

Pulmonary Functional MRI for Pulmonary Hypertension

○大野 良治^{1,2)}

¹⁾神戸大学大学院先端生体医用画像研究センター、²⁾神戸大学大学院放射線医学分野機能画像診断学部門

共催：ノバルティス ファーマ株式会社

「COPD LCH」

座長：半田 知宏(京都大学大学院呼吸器内科学)

OR12-1 COPD患者の予後予測因子としての肺動脈径/大動脈径比

○清川 寛文¹⁾、佐藤 晋²⁾、佐藤 篤靖²⁾、伏屋 芳紀²⁾、谷村 和哉²⁾、長谷川 浩一²⁾、
加藤 元一¹⁾、三嶋 理晃²⁾、室 繁郎²⁾

¹⁾市立岸和田市民病院呼吸器内科、²⁾京都大学附属病院呼吸器内科

OR12-2 シルデナフィルで治療効果がみられた COPD 合併肺高血圧症の一例

○伊藤 誠¹⁾、杉浦 寿彦²⁾、勝俣 雄介¹⁾、露崎 淳一¹⁾、山内 圭太¹⁾、篠原 昌夫¹⁾、
家里 憲¹⁾、黒田 文伸¹⁾

¹⁾千葉県済生会習志野病院呼吸器内科、²⁾千葉大学附属病院呼吸器内科

OR12-3 重症3群肺高血圧症9例に対する肺血管拡張剤の治療経験

○佐藤 隆博、辻野 一三、中谷 資隆、板谷 利、渡部 拓、大平 洋、西村 正治
北海道大学病院内科I

OR12-4 Langerhans Cell Histiocytosis (LCH) に合併した肺高血圧症の1例

○和田 洋典、倉石 博、秋山 達也、曾田 有香、降旗 兼行、増渕 雄、小山 茂
長野赤十字病院呼吸器内科

OR12-5 肺高血圧症合併肺ランゲルハンス細胞組織球症に対する治療経過

○柳澤 洋¹⁾、木下 秀之²⁾、山田 徹³⁾、半田 知宏⁴⁾、中川 靖章¹⁾、牧山 武¹⁾、
静田 聡¹⁾、桑原 宏一郎¹⁾、伊達 洋至³⁾、木村 剛¹⁾

¹⁾京都大学附属病院循環器内科、²⁾京都大学大学院地域医療システム学講座、³⁾京都大学附属病院呼吸器外科、
⁴⁾京都大学附属病院呼吸器内科

14:50~15:50

一般演題 13

「間質性肺疾患に伴う PH 2」

座長：坂巻 文雄(東京都済生会中央病院呼吸器内科)

OR13-1 間質性肺炎患者の肺動脈圧推定における心臓超音波検査の有用性

○富田 康弘¹⁾、宮本 篤²⁾、岸 一馬²⁾、石綿 清雄¹⁾、大野 実¹⁾

¹⁾虎の門病院循環器センター内科、²⁾虎の門病院呼吸器センター内科

OR13-2 特発性間質性肺炎における三尖弁逆流圧較差亢進の予測因子

○橋本 暁佳¹⁾、永野 伸卓¹⁾、川向 美奈¹⁾、神津 英至¹⁾、村中 敦子¹⁾、湯田 聡¹⁾、
三浦 哲嗣¹⁾、大塚 満雄²⁾、高橋 弘毅²⁾、小山 雅之³⁾

¹⁾札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科、²⁾札幌医科大学呼吸器・アレルギー内科、
³⁾帯広厚生病院第二内科

OR13-3 IPF における平均肺動脈圧と肺動脈径/大動脈径比の関連

○八木 光昭¹⁾、谷口 博之¹⁾、木村 智樹¹⁾、近藤 康博¹⁾、片岡 健介¹⁾、松田 俊明¹⁾、
横山 俊樹¹⁾、上甲 剛²⁾

¹⁾公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科、²⁾近畿中央病院放射線診断科

OR13-4 特発性肺線維症患者の肺動脈血圧と運動耐容能の関係

○有菌 信一^{1,2)}、谷口 博之³⁾、小川 智也²⁾、渡邊 文子²⁾、平澤 純²⁾、古川 拓朗²⁾、
三嶋 卓也²⁾、近藤 康博³⁾、木村 智樹³⁾、片岡 健介³⁾

¹⁾聖隷クリストファー大学リハビリテーション学部、²⁾公立陶生病院中央リハビリテーション部、
³⁾公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

OR13-5 特発性肺線維症患者の身体活動量と平均肺動脈圧についての検討

○松田 俊明、谷口 博之、木村 智樹、近藤 康博、片岡 健介、横山 俊樹

公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

OR13-6 間質性肺疾患患者の肺高血圧症の有無による多面的な項目の比較

○古川 拓朗¹⁾、小川 智也¹⁾、渡邊 文子¹⁾、有菌 信一²⁾、平澤 純¹⁾、三嶋 卓也¹⁾、
木村 智樹³⁾、近藤 康博²⁾、片岡 健介²⁾、谷口 博之³⁾

¹⁾公立陶生病院中央リハビリテーション部、²⁾聖隷クリストファー大学リハビリテーション学部、
³⁾公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

「基礎」

座長：桑平 一郎(東海大学内科学系呼吸器内科学)
阿部 弘太郎(九州大学大学院先端循環制御学講座)

- MS3-1 次世代シーケンサーを用いた肺高血圧症の疾患関連遺伝子の探索**
○木村 舞¹⁾、田村 雄一¹⁾、相澤 義泰¹⁾、武井 眞¹⁾、山本 恒久¹⁾、小崎 健次郎²⁾、
巽 浩一郎³⁾、田邊 信宏³⁾、佐藤 徹⁴⁾、福田 恵一¹⁾
¹⁾慶應義塾大学病院循環器内科、²⁾慶應義塾大学病院小児科、³⁾千葉大学病院呼吸器内科、
⁴⁾杏林大学病院第二内科
- MS3-2 肺血管における Prom1 (CD133) 陽性血管内皮細胞群**
○関根 亜由美、西脇 徹、鈴木 敏夫、高柳 晋、漆原 崇司、須田 理香、
西村 倫太郎、川崎 剛、巽 浩一郎
千葉大学大学院呼吸器内科学
- MS3-3 肺高血圧症におけるトロンビン受容体 PAR1 の肺動脈収縮作用の亢進**
○桑原 志実^{1,2)}、阿部 弘太郎³⁾、平野 真弓²⁾、廣岡 良隆³⁾、平野 勝也⁴⁾、
砂川 賢二¹⁾
¹⁾九州大学大学院循環器内科学、²⁾九州大学大学院分子細胞情報学、³⁾九州大学大学院先端循環制御学講座、
⁴⁾香川大学自律機能生理学
- MS3-4 Basigin は血管平滑筋細胞増殖を促進し、肺高血圧症を悪化させる**
○佐藤 公雄¹⁾、鈴木 康太¹⁾、大村 淳一¹⁾、菊池 順裕¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、
杉村 宏一郎¹⁾、福本 義弘¹⁾、中村 一文²⁾、伊藤 浩²⁾、下川 宏明¹⁾
¹⁾東北大学循環器内科、²⁾岡山大学循環器内科
- MS3-5 間歇的低酸素による肺高血圧に対する M1 マクロファージの影響**
○永井 恒志^{1,3,5)}、桑平 一郎²⁾、奈良 明奈³⁾、小倉 彩世子^{4,5)}、下澤 達雄⁵⁾、
吉田 謙一^{3,6)}、上村 公一¹⁾、白井 幹康⁷⁾
¹⁾東京医科歯科大学大学院法医学、²⁾東海大学付属東京病院呼吸器内科、³⁾東京大学大学院法医学、
⁴⁾日本大学臨床検査医学、⁵⁾東京大学附属病院検査部、⁶⁾東京医科大学法医学、
⁷⁾国立循環器病研究センター心臓生理機能部

第3日目 10月5日(日) 第2会場 (3F 301-302)

8:30~9:00

会長講演 (日本肺循環学会)

座長：下川 宏明(東北大学大学院循環器内科学分野)

- PL-CS 肺高血圧症における心エコー図の役割**
Role of echocardiography in pulmonary hypertension
○伊藤 浩
岡山大学大学院循環器内科学

「強皮症の血管病変：血管病変のひとつとしての PH」

Pulmonary hypertension in systemic sclerosis : one of wide-spread vascular lesions

座長：吉田 俊治(藤田保健衛生大学リウマチ・感染症内科)

桑名 正隆(日本医科大学アレルギー膠原病内科)

コメンテーター：Nazzareno Galiè(University of Bologna, Italy)

S5-1 強皮症における血管病変の病態メカニズム

Mechanisms of vascular involvement in systemic sclerosis

○桑名 正隆

日本医科大学アレルギー膠原病内科

S5-2 膠原病にみられる肺高血圧症の病理学組織学的特徴

Pulmonary Vascular Lesions associated with Pulmonary Hypertension

○澤井 高志^{1,2)}、鎌滝 章央³⁾、宇月 美和³⁾¹⁾東北大学病理形態学分野、²⁾仙台オープン病院病理部、³⁾岩手医科大学機能病態学分野

S5-3 肺血管病変：肺高血圧症

Pulmonary Hypertension in Systemic Sclerosis

○田中 住明、松枝 佑、荘 信博、小川 英佑、廣畑 俊成

北里大学膠原病・感染内科学

S5-4 腎血管病変：腎クリーゼ

Renal vascular disorder : Scleroderma Renal Crisis

○遠藤 平仁

寿泉堂総合病院リウマチ膠原病内科

S5-5 末梢血管病変：レイノー現象と手指潰瘍

Peripheral vascular lesion : Raynaud phenomenon and digital ulcer

○長谷川 稔

福井大学皮膚科

「右室機能を考えなおす」

Reconsideration of the right ventricular function

座長：伊藤 正明(三重大学大学院循環器・腎臓内科学)

室原 豊明(名古屋大学大学院循環器内科学)

コメンテーター：Norbert F Voelkel(Virginia Commonwealth University, USA)

S6-1 肺高血圧において右室機能はどのくらい重要か

Is right ventricular function important for evaluation of pulmonary hypertension?

○坂田 泰史

大阪大学大学院循環器内科学

S6-2 ストレイン法を用いた右室長軸機能評価の有用性と限界を考える

Utility of Speckle-tracking-derived Strain Analysis of Right Ventricular Systolic Function in Pulmonary Hypertension

○土肥 薫¹⁾、中森 史朗¹⁾、山田 典一¹⁾、中村 真潮²⁾、伊藤 正明¹⁾¹⁾三重大学循環器内科、²⁾三重大学臨床心血管病解析学

S6-3 右室拡張機能の重要性とその診断法

Significance of Right Ventricular Diastolic Function and its Diagnostic Methods

○瀬尾 由広、山本 昌良、木村 泰三、石津 智子、酒井 俊、宮内 卓、青沼 和隆
筑波大学循環器内科

S6-4 右室後負荷は、どのくらい重要か

The importance of right ventricular afterload to right ventricular function

○中村 一文、時岡 浩二、更科 俊洋、赤木 達、伊藤 浩
岡山大学循環器内科学

S6-5 右室左室相互症はどのくらい重要か

Clinical significance of diastolic ventricular interaction in pulmonary hypertension

○安村 良男
大阪医療センター循環器内科

12:40~13:40

教育セッション5

座長：山田 秀裕(聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科)

ES5 肺高血圧診療の国際化と日仏の架け橋

Passerelle entre la France et le Japon

○田村 雄一
パリ大学国立肺高血圧症センター

共催：日本新薬株式会社

第3日目 10月5日(日) 第3会場 (3F 303-304)

9:00~10:30

シンポジウム7

「肺循環の特性 (肺血管反応性~右心機能)」

Characteristics of pulmonary circulation system : The vascular responsiveness~the right ventricular function

座長：近藤 丘(東北大学加齢医学研究所呼吸器外科学分野)
守尾 嘉晃(順天堂大学大学院呼吸器内科)

コメンテーター：Jason X.-J. Yuan (The University of Arizona College of Medicine, USA)
Luke Howard (Hammersmith Hospital & Imperial College London, UK)

S7-1 肺高血圧症における炎症の関与

The role of inflammation for a development process of pulmonary arterial hypertension

○細川 奨¹⁾、原口 剛^{2,3)}、前嶋 康浩³⁾、土井 庄三郎¹⁾、磯部 光章³⁾
¹⁾東京医科歯科大学小児科、²⁾新東京病院集中治療部、³⁾東京医科歯科大学循環制御内科学

S7-2 生理活性物質に対する肺動脈と気道の収縮反応—体循環との比較—

Response of pulmonary and systemic circulation to vasoactive agents

○芝本 利重、王 墨飛、九田 裕一、谷田 守、倉田 康孝
金沢医科大学第二生理学

S7-3 肺高血圧症における肺血管反応の特徴

Features of pulmonary vasoreactivity in pulmonary hypertension

○長岡 鉄太郎
順天堂大学呼吸器内科

- S7-4 肺高血圧症における右心の機能障害と伝導障害
Right ventricular function and electrical remodeling in rat pulmonary hypertension
○田中 良弘
防衛医科大学校病院救急部

10:30~11:30

招請講演 7

座長：渡邊 裕司(浜松医科大学臨床薬理学講座)

- IL7 Mitochondrial Dynamics in Human Diseases
○Stephen L Archer
Queen's University at Kingston Ontario, Canada

11:30~12:30

招請講演 8

座長：佐地 勉(東邦大学医療センター小児科)

- IL8 PI3K-Akt1-mTOR Signaling is Involved in the Development and Progression of Pulmonary Arterial Hypertension
Haiyang Tang¹, Jiwang Chen³, Dustin R. Fraidenburg³, Shanshan Song¹,
Joe G.N. Garcia¹, Roberto F. Machado³, Ayako Makino², ○Jason X.-J. Yuan^{1,2,3}
¹Department of Medicine ; ²Department of Physiology, University of Arizona, USA, ³Department of Medicine, University of Illinois at Chicago, USA

12:40~13:40

招請講演 9

座長：木村 弘(奈良県立医科大学内科学第二講座、大学院呼吸器病態制御医学)

- IL9 Pros and Cons of Goal-Directed Therapy in Pulmonary Arterial Hypertension
○Luke Howard
Hammersmith Hospital & Imperial College London, UK

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

第3日目 10月5日(日) 第4会場 (3F 311)

10:30~11:10

教育講演 6

座長：近藤 丘(東北大学加齢医学研究所呼吸器外科学分野)

- EL6 肺高血圧症に対する肺移植とその予後
Lung transplantation for pulmonary hypertension and its prognosis
○伊達 洋至
京都大学呼吸器外科

11:10~11:50

一般演題 14

「呼吸器疾患に伴う PH」

座長：倉石 博(長野赤十字病院呼吸器内科)

- OR14-1 肺高血圧症患者における夜間低酸素血症に関連する因子の検討
○新倉 悠人¹、中山 和彦¹、絹谷 洋人¹、新家 俊郎¹、江本 憲昭^{1,2}、平田 健一¹
¹神戸大学附属病院循環器内科、²神戸薬科大学臨床薬学研究室

OR14-2 非侵襲的陽圧換気療法が著効した肥満低換気症候群の一例

○松田 明正、山田 典一、荻原 義人、石倉 健、中村 真潮、伊藤 正明
三重大学附属病院循環器内科

OR14-3 シルデナフィルが奏功した肺高血圧症合併サルコイドーシスの1例

○井上 裕介¹⁾、草ヶ谷 英樹¹⁾、橋本 大¹⁾、榎本 紀之¹⁾、藤澤 朋幸¹⁾、
小田切 圭一²⁾、中村 祐太郎¹⁾、乾 直輝^{1,2)}、渡邊 裕司²⁾、須田 隆文¹⁾
¹⁾浜松医科大学第二内科、²⁾浜松医科大学臨床薬理学講座

OR14-4 呼吸器疾患による肺高血圧症の1例の剖検所見

○荻 喬博¹⁾、高村 圭¹⁾、黒木 茜¹⁾、佐藤 峰嘉¹⁾、大橋 洋介¹⁾、佐々木 真知子¹⁾、
山本 真¹⁾、菊地 慶介²⁾
¹⁾帯広厚生病院第一内科、²⁾帯広厚生病院臨床病理科

11:50~12:30

教育講演 7

座長：山田 秀裕(聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科)

EL7 膠原病診療における自己抗体の臨床活用法

Clinical application of autoantibodies in practice of connective tissue disease
○三森 経世
京都大学大学院臨床免疫学

12:40~13:40

招請講演 10

座長：安河内 聰(長野県立こども病院エコーセンター、循環器センター)

IL10 Congenital heart disease and pulmonary hypertension Current knowledge and what needs to be addressed

○Maurice Beghetti
Children's University Hospital, Pediatric Cardiology Unit, Switzerland

共催：アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社

第3日目 10月5日(日) 第5会場 (3F 312)

9:00~10:00

一般演題 15

〔症例報告 2〕

座長：本間 覚(筑波大学臨床医療管理部)

OR15-1 免疫抑制療法が奏功した強皮症・境界型肺動脈性肺高血圧症の1例

○三瓶 想¹⁾、城田 祐子¹⁾、渡部 龍¹⁾、鴨川 由起子¹⁾、藤田 洋子¹⁾、藤井 博司¹⁾、
斎藤 真一郎¹⁾、石井 智徳¹⁾、下川 宏明²⁾、張替 秀郎¹⁾
¹⁾東北大学病院血液免疫科、²⁾東北大学病院循環器内科

OR15-2 肺高血圧を合併した皮膚筋炎関連間質性肺炎の1例

○桜井 あや、松田 俊明、谷口 博之、木村 智樹、近藤 康博、片岡 健介、
横山 俊樹
公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

OR15-3 PAH を初発症状とした ACVRL1 遺伝子変異陽性 HHT の一例

○石綿 司、寺田 二郎、田邊 信宏、安部 光洋、杉浦 寿彦、津島 健司、
多田 裕司、坂尾 誠一郎、笠原 靖紀、巽 浩一郎
千葉大学呼吸器内科

OR15-4 20年以上経過観察している肺高血圧症の1例

○守内 郁夫、大里 和男、村上 達明、三澤 克史、小門 宏全、嵯峨 亮、
土田 真之、高澤 洋介、水野 清雄
福井循環器病院循環器内科

OR15-5 トレプロスチニルによる関節痛にオピオイドが有効であった症例

○肥後 太基¹⁾、岸 拓弥²⁾、阿部 弘太郎³⁾、砂川 賢二¹⁾
¹⁾九州大学大学院循環器内科学、²⁾九州大学大学院先端心血管治療学、³⁾九州大学大学院先端循環制御学

OR15-6 ヒックマンカテーテル抜去にレーザーシースを必要とした1症例

○本間 丈博、大郷 剛、福井 重文、辻 明宏、岡村 英夫、中西 宣文
国立循環器病研究センター心臓血管内科

10:00~11:00

一般演題 16

「肺内シャント」

座長：重田 文子(千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学)

OR16-1 肺内シャントが肺高血圧症患者の運動耐容能に及ぼす影響の検討

○武井 眞、田村 雄一、片岡 雅晴、山本 恒久、木村 舞、福田 恵一
慶應義塾大学病院循環器内科学

OR16-2 異なる発症機序による体循環-肺循環短絡を伴う肺高血圧症の2例

○中山 和彦¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}、絹谷 洋人¹⁾、新倉 悠人¹⁾、鈴木 陽子²⁾、
新家 俊郎¹⁾、元地 由樹¹⁾、松本 賢亮¹⁾、田中 秀和¹⁾、平田 健一¹⁾
¹⁾神戸大学附属病院循環器内科、²⁾神戸薬科大学臨床薬学研究室

OR16-3 門脈-大循環シャントに伴う肺高血圧症の2症例

○佐藤 遥、三浦 正暢、矢尾板 信裕、山本 沙織、建部 俊介、青木 竜男、
後岡 広太郎、佐藤 公雄、杉村 宏一郎、下川 宏明
東北大学循環器内科学

OR16-4 門脈体循環短絡症に伴う肺高血圧症の一例

○江藤 幸、池田 聡司、古賀 聖士、中田 智夫、小出 優史、河野 浩章、
前村 浩二
長崎大学循環器内科

OR16-5 pAVF 患者における右左シャント率と合併症との関連についての検討

○杉浦 寿彦¹⁾、笠原 靖紀^{1,2)}、東出 高至³⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、田邊 信宏^{1,4)}、
巽 浩一郎¹⁾
¹⁾千葉大学大学院呼吸器内科学、²⁾千葉大学大学院総合医科学講座、³⁾千葉大学大学院画像診断放射線腫瘍学、
⁴⁾千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学

OR16-6 肺動静脈瘻に対するカテーテル治療

○杉山 央、石井 徹子、篠原 徳子、富松 宏文、豊原 啓子、稲井 慶、
清水 美妃子、竹内 大二、中西 敏雄
東京女子医科大学循環器小児科

「肺高血圧症における患者教育とリハビリ」

Patient education and rehabilitation programs in pulmonary hypertension

座長：田村 雄一(バリ大学国立肺高血圧症センター)

西崎 真里(国立病院機構岡山医療センターリハビリテーション科)

S8-1 運動時の肺循環

Pulmonary circulation in exercise

○塩谷 隆信

秋田大学保健学科

S8-2 慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者に対する呼吸リハビリテーション

Pulmonary rehabilitation in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension

○稲垣 武^{1,2)}、寺田 二郎¹⁾、田邊 信宏¹⁾、川田 奈緒子¹⁾、笠井 大¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、
重田 文子¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、村田 淳²⁾、巽 浩一郎¹⁾¹⁾千葉大学大学院呼吸器内科学、²⁾千葉大学附属病院リハビリテーション部

S8-3 肺高血圧ケア外来における患者教育

Patient education in pulmonary hypertension care visitors

○濱崎 和也

国立循環器病研究センター看護部

S8-4 肺高血圧症における PGI2 導入教育

Patient education about epoprostenol therapy in pulmonary arterial hypertension

○金川 美穂^{1,2)}、加賀宇 芳枝¹⁾、福光 明美¹⁾、市樂 美千代¹⁾、小川 愛子²⁾¹⁾岡山医療センター看護部、²⁾岡山医療センター臨床研究部

S8-5 慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する患者教育

Education for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension

○石田 敬一¹⁾、増田 政久²⁾¹⁾千葉大学総合医科学講座、²⁾千葉医療センター

座長：杉村 宏一郎(東北大学大学院循環器内科学分野)

ES6 急性肺塞栓症の治療戦略

Treatment strategy for acute pulmonary embolism

○山本 剛

日本医科大学付属病院心臓血管集中治療科

共催：エーザイ株式会社

「右心機能」

座長：猪又 孝元(北里大学循環器内科学)
岸 拓弥(九州大学先端心血管治療学講座)

- MS4-1 両心室間の拡張末期圧較差は PH の新たな病状評価の指標と成り得る**
○久保田 香葉^{1,2)}、上野 修市^{2,3)}、苅尾 七臣²⁾
¹⁾とちぎメディカルセンター下都賀総合病院循環器内科、²⁾自治医科大学循環器内科、³⁾上都賀総合病院循環器内科
- MS4-2 肺高血圧では反射波の増強で右室肺動脈カップリングが障害される**
○福家 聡一郎、柏原 悠也、難波 悠介、田中 正道、湯本 晃久、齋藤 博則、佐藤 哲也
岡山赤十字病院循環器内科
- MS4-3 左右短絡疾患肺高血圧症の血管抵抗と血管コンプライアンス**
○宗内 淳¹⁾、渡邊 まみ江¹⁾、長友 雄作¹⁾、落合 由恵²⁾、城尾 邦彦²⁾、城尾 邦隆¹⁾
¹⁾九州病院小児科、²⁾九州病院心臓血管外科
- MS4-4 肺動脈カテーテル形成術における心拍出量と右心機能の関係の検討**
○谷口 悠¹⁾、江本 憲昭²⁾、絹谷 洋人²⁾、中山 和彦²⁾、新家 俊郎²⁾、平田 健一²⁾
¹⁾神戸赤十字病院・兵庫県災害医療センター循環器内科、²⁾神戸大学大学院循環器内科学
- MS4-5 肺高血圧症における心エコー図による肺血管抵抗の推定について**
○天野 裕久、福田 怜子、萩野 幸伴、渡辺 諒、春山 亜希子、伊波 秀、有川 拓男、豊田 茂、井上 晃男
獨協医科大学心臓・血管内科

「小児」

座長：山田 修(国立循環器病研究センター小児循環器科)
福島 裕之(慶應義塾大学小児科)

- MS5-1 小児特発性肺高血圧症の予後**
○宗内 淳、渡邊 まみ江、長友 雄作、城尾 邦隆
九州病院小児科
- MS5-2 小児肺高血圧症治療薬の薬物動態解析と薬効関連遺伝子の検討**
○山田 悠人¹⁾、平井 啓太¹⁾、小野 安生²⁾、高橋 成隆³⁾、林 秀樹^{1,4)}、伊藤 邦彦¹⁾
¹⁾静岡県立大学薬学部臨床薬効解析学分野、²⁾静岡県立こども病院循環器科、³⁾静岡県立こども病院薬剤室、⁴⁾岐阜薬科大学実践社会薬学研究室
- MS5-3 致命的 IPPHN 症例の肺小動脈低形成と治療について**
○八巻 重雄^{1,2,3,4)}、正木 直樹^{1,2)}、渡邊 まみ江³⁾、菅本 健治³⁾、前田 恵^{1,2)}
¹⁾日本肺血管研究所、²⁾東北大学胸部外科、³⁾九州厚生年金病院小児科、⁴⁾埼玉県立小児医療センター循環器科
- MS5-4 動脈管開存・肺高血圧に伴う differential cyanosis の 4 成人**
○岩朝 徹、山田 修、羽山 陽介、佐々木 修、大内 秀雄
国立循環器病研究センター小児循環器科

MS5-5 先天性心疾患に伴うアイゼンメンジャー症候群に対する治療と予後

○狩野 実希、杉山 央、竹内 大二、清水 美妃子、石井 徹子、稲井 慶、
豊原 啓子、篠原 徳子、富松 宏文、中西 敏雄
東京女子医科大学病院循環器小児科

11:30~12:30

一般演題 17

〔CTEPH 2〕

座長：川上 崇史(慶應義塾大学循環器内科)

OR17-1 CTEPH 新規血管拡張薬使用例の重症度評価と予後について

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

OR17-2 CV ポートが原因と考えられた慢性血栓塞栓性肺高血圧の症例

○弓田 悠介、伊藤 桂、大崎 歩、瀧手 庸道、佐藤 篤志、矢田 浩崇、
眞崎 暢之、伯野 大彦、宮崎 浩司、足立 健
防衛医科大学校循環器内科

OR17-3 悪性褐色細胞腫に合併した血栓塞栓性 PH に対し BPA が有効だった 1 例

○舟山 哲、宮本 卓也、安藤 薫、石垣 大輔、渡邊 哲、久保田 功
山形大学附属病院第一内科

OR17-4 肺血栓内膜摘除術後肺高血圧に対する経皮的肺動脈形成術の効果

○志村 亘彦¹⁾、伊波 巧¹⁾、柳澤 亮爾¹⁾、石黒 晴久¹⁾、吉野 秀朗¹⁾、佐藤 徹¹⁾、
片岡 雅晴²⁾
¹⁾杏林大学第二内科、²⁾慶應義塾大学循環器科

OR17-5 慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する肺動脈内膜摘除術

○諫田 朋佳¹⁾、石田 敬一¹⁾、増田 政久²⁾、上田 秀樹¹⁾、黄野 皓木¹⁾、田村 友作¹⁾、
渡邊 倫子¹⁾、阿部 真一郎¹⁾、稲毛 雄一¹⁾、松宮 護郎¹⁾
¹⁾千葉大学附属病院心臓血管外科、²⁾千葉医療センター心臓血管外科

OR17-6 血清 CD40Ligand による CTEPH に対する血栓内膜摘除術の効果予測

○重田 文子¹⁾、田邊 信宏¹⁾、内藤 亮²⁾、関根 亜由美²⁾、西村 倫太郎²⁾、
重城 喬行¹⁾、杉浦 寿彦²⁾、坂尾 誠一郎²⁾、巽 浩一郎²⁾
¹⁾千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学、²⁾千葉大学大学院呼吸器内科学

12:40~13:40

教育セッション 7

座長：坂田 泰史(大阪大学大学院循環器内科学)

ES7 抗血栓療法の実状と課題

Anti-thrombotic therapy ; current status and future directions

○安田 聡

国立循環器病研究センター心臓血管内科部門

共催：ブリストル・マイヤーズ株式会社/ファイザー株式会社

Program at a Glance [Day 1] • [Day 2]

▶ Oct. 3 (Fri.)

Room 2 3F 301-302	
8:00	
9:00	
10:00	
11:00	
12:00	
13:00	
14:00	
15:00	
16:00	15:50-16:00 Opening Ceremony 16:00-17:00 Invited Lecture 1 P Chair : Seichiro Sakao Speaker : Irene Marthe Lang
17:00	17:00-18:00 Invited Lecture 2 P Chair : Kazufumi Nakamura Speaker : Hossein-Ardeschir Ghofrani
18:00	
19:00	

▶ Oct. 4 (Sat.)

Room 1 4F Hall	Room 2 3F 301-302
	8:30-9:00 Presidential Lecture (JPHS) Chair : Keiichi Fukuda Speaker : Koichiro Tatsumi
9:00-10:30 Symposium 1 S Recent progress of basic research on pulmonary hypertension in Japan: How to disseminate their achievements to the world? Chairs : Noriaki Emoto Keiko Takihara Commentators : Jason X.-J. Yuan Norbert F Voelkel	9:00-10:30 Symposium 2 S Management of pulmonary hypertension associated with congenital heart disease Chairs : Toshio Nakanishi Hiroyuki Yamagishi Commentator : Maurice Beghetti
	10:30-11:30 Invited Lecture 3 P Chair : Hitoshi Ogino Speaker : Eckhard Mayer
11:30-13:00 Public Forum	11:30-12:30 Invited Lecture 4 P Chair : Masayuki Hanaoka Speaker : Norbert F Voelkel
	12:40-13:40 Invited Lecture 5 P Chair : Shinobu Osanai Speaker : Marius M Hoepfer Co-sponsor: Actelion Pharmaceuticals Japan Ltd.
14:00-17:00 Patient Advocacy Group Program	14:00-15:30 Young Investigators Award Session Chairs : Nobuhiro Tanabe Kazufumi Nakamura
	15:30-16:10 Educational Lecture 4 Chair : Atsushi Yao Speaker : Masao Daimon
	16:10-17:00 Special Lecture P Chair : Shunji Yoshida Speaker : Marius M Hoepfer
	17:20-18:20 Invited Lecture 6 P Chair : Toru Satoh Speaker : Nazzareno Galiè Co-sponsor : Pfizer Japan Inc.
18:30-20:30 Get-together Party	

P English Session (International speaker's session)

S Japanese Session with English presentation slide

Room 3 3F 303-304	Room 4 3F 311	Room 5 3F 312	Room 6 2F 201-202	
				8:00
9:00-10:30 Symposium 3 S Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension in respiratory disease Chairs : Hiroyuki Taniguchi Nobuhiro Tanabe Commentator : Marius M Hoepfer	9:00-10:00 Oral Presentation 1 Chair : Masaru Hatano	9:00-9:50 Oral Presentation 3 Chair : Yasunori Kasahara	9:00-10:15 Mini-Symposium 1 Chairs : Keiichi Ishida Norikazu Yamada	9:00
10:30-11:10 Educational Lecture 1 Chair : Ichizo Tsujino Speaker : Yoshiharu Ohno	10:00-11:00 Oral Presentation 2 Chair : Akihiro Hirashiki	9:50-10:30 Oral Presentation 4 Chair : Yasushi Nawata	10:15-11:15 Oral Presentation 11 Chair : Takanobu Shioya	10:00
11:10-11:50 Educational Lecture 2 Chair : Shinichi Momomura Speaker : Norifumi Nakanishi	11:00-12:30 Panel Discussion 1 PVOD : Pathophysiology and treatment Chairs : Hatsue Ishibashi-Ueda Toru Satoh	10:30-11:10 Oral Presentation 5 Chair : Yuichi Tamura	11:15-12:30 Mini-Symposium 2 Chairs : Shusaku Fukaya Yasushi Kawaguchi	11:00
11:50-12:30 Educational Lecture 3 Chair : Norifumi Nakanishi Speaker : Tomoaki Ikeda		11:10-11:50 Oral Presentation 6 Chair : Tomoki Kimura		12:00
		11:50-12:30 Oral Presentation 7 Chair : Satoshi Akagi		
12:40-13:40 Educational Session 1 P Chair : Nobuhiro Tanabe Speaker : Irene Marthe Lang Co-sponsor:MOCHIDA PHARMACEUTICAL CO, LTD.	12:40-13:40 Educational Session 2 P Chair : Motomi Ando Speaker : Eckhard Mayer Co-sponsor : Bayer Yakuhin, Ltd.	12:40-13:40 Educational Session 3 Chair : Mashio Nakamura Speakers : Eriko Morishita Kazuhiro Shimizu Co-sponsor:DAICHI SANKYO COMPANY, LIMITED	12:40-13:40 Educational Session 4 Chair : Hirohisa Toga Speaker : Yoshiharu Ohno Co-sponsor : Novartis Pharma K.K.	13:00
14:00-17:00 Panel Discussion : The Japanese Society of Pulmonary Hypertension Research Keynote Lecture Current Topics and Treatment of Chronic Cor Pulmonale and Pulmonary Hypertension : Establishing Consensus and Future Perspective Chair : Yoshiaki Okano Speaker : Takeyoshi Kunieda Co-sponsor: TORAY INDUSTRIES, INC.	14:00-15:30 Panel Discussion 2 Osler's disease (HHT) and pulmonary circulation system Chairs : Takanobu Shioya Toshio Nakanishi	14:00-14:50 Oral Presentation 8 Chair : Takeshi Ogo	14:00-14:50 Oral Presentation 12 Chair : Tomohiro Handa	14:00
	15:30-17:00 Symposium 4 S Multidisciplinary management of pulmonary hypertension : combination of surgical and medical treatments Chairs : Eckhard Mayer Hitoshi Ogino	14:50-15:40 Oral Presentation 9 Chair : Yoshihide Mitani	14:50-15:50 Oral Presentation 13 Chair : Fumio Sakamaki	15:00
		15:40-16:20 Oral Presentation 10 Chair : Shozaburo Doi	15:50-17:05 Mini-Symposium 3 Chairs : Ichiro Kuwahira Kohtarō Abe	16:00
		16:20-17:00 Educational Lecture 5 Chair : Masayuki Hanaoka Speaker : Takashi Ogura		17:00
17:20-18:20 Afternoon Session 1 P Chair : Noriaki Emoto Speaker : Hossein-Ardeschir Ghofrani Co-sponsor : Bayer Yakuhin, Ltd.	17:20-18:20 Afternoon Session 2 Chair : Yasushi Hoshikawa Speaker : Shin Matsuoka Co-sponsor : AstraZeneca K.K.	17:20-18:20 Afternoon Session 3 Chair : Yoshihiro Fukumoto Speaker : Kazufumi Nakamura Co-sponsor : Teva Pharma Japan Inc.		18:00
				19:00

Program at a Glance [Day 3]

▶ Oct. 5 (Sun.)

	Room 1 4F Hall	Room 2 3F 301-302	Room 3 3F 303-304
8:00			
9:00		8:30-9:00 Presidential Lecture (JPCS) Chair : Hiroaki Shimokawa Speaker : Hiroshi Ito	
10:00		9:00-10:30 Symposium 5 S Pulmonary hypertension in systemic sclerosis : one of wide-spread vascular lesions Chairs : Shunji Yoshida Masataka Kuwana Commentator : Nazzareno Galiè	9:00-10:30 Symposium 7 S Characteristics of pulmonary circulation system : The vascular responsiveness~ the right ventricular function Chairs : Takashi Kondo Yoshiteru Morio Commentators : Jason X.-J. Yuan Luke Howard
11:00		10:30-12:00 Symposium 6 S Reconsideration of the right ventricular function Chairs : Masaaki Ito Toyoaki Murohara Commentator : Norbert F Voelkel	10:30-11:30 Invited Lecture 7 P Chair : Hiroshi Watanabe Speaker : Stephen L Archer
12:00			11:30-12:30 Invited Lecture 8 P Chair : Tsutomu Saji Speaker : Jason X.-J. Yuan
13:00		12:40-13:40 Educational Session 5 Chair : Hidehiro Yamada Speaker : Yuichi Tamura Co-sponsor : NIPPON SHINYAKU CO., LTD.	12:40-13:40 Invited Lecture 9 P Chair : Hiroshi Kimura Speaker : Luke Howard Co-sponsor : GlaxoSmithKline K.K.
14:00		13:40-13:50 Closing Ceremony	
15:00			
16:00			
17:00			
18:00			
19:00			

P English Session (International speaker's session)

S Japanese Session with English presentation slide

Room 4 3F 311	Room 5 3F 312	Room 6 2F 201-202	
			8:00
	9:00-10:00 Oral Presentation 15 Chair : Satoshi Homma	9:00-10:15 Mini-Symposium 4 Chairs : Takayuki Inomata Takuya Kishi	9:00
	10:00-11:00 Oral Presentation 16 Chair : Ayako Shigeta	10:15-11:30 Mini-Symposium 5 Chairs : Osamu Yamada Hiroyuki Fukushima	10:00
10:30-11:10 Educational Lecture 6 Chair : Takashi Kondo Speaker : Hiroshi Date	11:00-12:30 Symposium 8 Patient education and rehabilitation programs in pulmonary hypertension Chairs : Yuichi Tamura Mari Nishizaki	11:30-12:30 Oral Presentation 17 Chair : Takashi Kawakami	11:00
11:10-11:50 Oral Presentation 14 Chair : Hiroshi Kuraishi			12:00
11:50-12:30 Educational Lecture 7 Chair : Hidehiro Yamada Speaker : Tsuneyo Mimori			
12:40-13:40 Invited Lecture 10 P Chair : Satoshi Yasukochi Speaker : Maurice Beghetti Co-sponsor : Actelion Pharmaceuticals Japan Ltd.	12:40-13:40 Educational Session 6 Chair : Koichiro Sugimura Speaker : Takeshi Yamamoto Co-sponsor : Eisai Co., Ltd.	12:40-13:40 Educational Session 7 Chair : Yasushi Sakata Speaker : Satoshi Yasuda Co-sponsor : Bristol-Myers Squibb K.K./ Pfizer Japan Inc.	13:00
			14:00
			15:00
			16:00
			17:00
			18:00
			19:00

16:00~17:00 **Invited Lecture 1**

Chair : Seiichiro Sakao (Chiba University)

- IL1 Pathogenesis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension**
Irene Marthe Lang
Department of Internal Medicine II, Division of Cardiology, Medical University of Vienna, Austria

17:00~18:00 **Invited Lecture 2**

Chair : Kazufumi Nakamura (Okayama University)

- IL2 New Horizons in pulmonary (arterial) hypertension therapies**
Hossein-Ardeschir Ghofrani
Department of Internal Medicine, University Hospital Giessen and Marburg, Germany
Kerckhoff Clinic Bad Nauheim, Germany
Department of Medicine, Imperial College London, UK

9:00~10:30 **Symposium 1**

[Recent progress of basic research on pulmonary hypertension in Japan : How to disseminate their achievements to the world ?]

Chairs : Noriaki Emoto (Kobe Pharmaceutical University)

Keiko Takihara (Health Care Center, Osaka University)

Commentators : Jason X.-J. Yuan (The University of Arizona College of Medicine, USA)

Norbert F Voelkel (Virginia Commonwealth University, USA)

- S1-1 What is the Best Model of PAH for Basic Research?**
Kohtaro Abe
Kyushu University
- S1-2 Mechanisms involved in the progression of obstructive pulmonary vasculopathy : from animal models and human samples**
Yoshihide Mitani
Mie University
- S1-3 Central and peripheral pulmonary artery lesions in patients with CTEPH**
Seiichiro Sakao
Chiba University
- S1-4 New therapy of pulmonary hypertension by prostaglandin I₂-incorporated nanoparticle**
Satoshi Akagi
Okayama University
- S1-5 Rho-kinase inhibitor as a new PAH therapy—from bench to bed side—**
Yoshihiro Fukumoto
Kurume University

8:30~9:00

Presidential Lecture (JPHS)

Chair : Keiichi Fukuda (Keio University)

- PL-HS Crosstalk between respiration and circulation—pulmonary hypertension—**
Koichiro Tatsumi
Chiba University

9:00~10:30

Symposium 2

[Management of pulmonary hypertension associated with congenital heart disease]

Chairs : Toshio Nakanishi (Tokyo Women's Medical University)

Hiroyuki Yamagishi (Keio University)

Commentator : Maurice Beghetti (University Hospital of Geneva, Switzerland)

- S2-1 Differential Diagnosis and Treatment Strategy of Eisenmenger Syndrome**
Shozaburo Doi
Tokyo Medical and Dental University
- S2-2 Therapeutic Strategy for the Patients with Single Ventricular Physiology**
Kei Inai
Tokyo Women's Medical University
- S2-3 Transcatheter Closure of Atrial Septal Defect in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension**
Teiji Akagi
Okayama University
- S2-4 Therapeutic Strategy for Adult Patients with Congenital Heart Disease associated Pulmonary Hypertension**
Atsushi Yao
Division for Health Service Promotion, The University of Tokyo

10:30~11:30

Invited Lecture 3

Chair : Hitoshi Ogino (Tokyo Medical University)

- IL3 Current status and future prospects of pulmonary endarterectomy in Europe**
Eckhard Mayer
Kerckhoff Heart and Lung Center, Germany

11:30~12:30

Invited Lecture 4

Chair : Masayuki Hanaoka (Shinshu University)

- IL4 The Spectrum of Pulmonary Vascular Disease in COPD**
Norbert F Voelkel
School of Pharmacy, Virginia Commonwealth University, USA

12:40~13:40

Invited Lecture 5

Chair : Shinobu Osanai (Asahikawa Medical University)

IL5 PH/PAH in patients with lung disease

Marius M Hoyer

Department of Respiratory Medicine, Hannover Medical School, Germany

Co-sponsor : Actelion Pharmaceuticals Japan Ltd.

15:30~16:10

Educational Lecture 4

Chair : Atsushi Yao (Division for Health Service Promotion, The University of Tokyo)

EL4 Assessment of pulmonary hypertension associated with respiratory disease using echocardiography

Masao Daimon

The University of Tokyo Hospital

16:10~17:00

Special Lecture

Chair : Shunji Yoshida (Fujita Health University)

SL The role of ERA after SERAPHIN, GRIPHON and AMBITION

Marius M Hoyer

Department of Respiratory Medicine, Hannover Medical School, Germany

17:20~18:20

Invited Lecture 6

Chair : Toru Satoh (Kyorin University)

IL6 Updates in Pulmonary Hypertension

Nazzareno Galiè

Department of Experimental, Diagnostic, and Specialty Medicine, Bologna University Hospital, Italy

Co-sponsor : Pfizer Japan Inc.

Day2 : Oct. 4 (Sat.) Room 3 (3F 303-304)

9:00~10:30

Symposium 3

[Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension in respiratory disease]

Chairs : Hiroyuki Taniguchi (Tosei General Hospital)

Nobuhiro Tanabe (Chiba University)

Commentator : Marius M Hoyer (Hannover Medical School, Germany)

S3-1 Clinical relevance of the multimodality evaluation of right heart morphology and function in pulmonary hypertension

Ichizo Tsujino

Hokkaido University

S3-2 The early diagnosis and treatment for pulmonary hypertension due to COPD

Masayuki Hanaoka

Shinshu University

- S3-3** **Prognosis of severe pulmonary hypertension due to respiratory disease, especially COPD**
Nobuhiro Tanabe
Chiba University
- S3-4** **Diagnosis and treatment strategies for pulmonary hypertension in patients with interstitial pneumonia**
Tomoki Kimura
Tosei General Hospital

10:30~11:10 **Educational Lecture 1**

Chair : Ichizo Tsujino (Hokkaido University)

- EL1** **MRI Assessment of Pulmonary Circulation**
Yoshiharu Ohno
Kobe University

11:10~11:50 **Educational Lecture 2**

Chair : Shinichi Momomura (Saitama Medical Center, Jichi Medical University)

- EL2** **Japanese Guidelines for Treatment of Pulmonary Hypertension**
Norifumi Nakanishi
National Cerebral and Cardiovascular Center

11:50~12:30 **Educational Lecture 3**

Chair : Norifumi Nakanishi (National Cerebral and Cardiovascular Center)

- EL3** **Maternal and Fetal Outcomes of Pregnancy complicated with Pulmonary Arterial Hypertension**
Tomoaki Ikeda
Mie University

12:40~13:40 **Educational Session 1**

Chair : Nobuhiro Tanabe (Chiba University)

- ES1** **Medical management of pulmonary arterial hypertension**
Irene Marthe Lang
Department of Internal Medicine II, Division of Cardiology, Medical University of Vienna, Austria
Co-sponsor : MOCHIDA PHARMACEUTICAL CO., LTD.

17:20~18:20 **Afternoon Session 1**

Chair : Noriaki Emoto (Kobe Pharmaceutical University)

- AS1** **Role of medical treatment in CTEPH**
Hossein-Ardeschir Ghofrani
University Hospital Giessen and Marburg GmbH, Germany

Co-sponsor : Bayer Yakuhin, Ltd.

11:00~12:30

Panel Discussion 1

[PVOD : Pathophysiology and treatment]

Chairs : Hatsue Ishibashi-Ueda (National Cerebral and Cardiovascular Center)
Toru Satoh (Kyorin University)

PD1-1 Pathology of pulmonary veno-occlusive disease (PVOD)

Keiko Ohta-Ogo
National Cerebral and Cardiovascular Center

PD1-2 Clinical diagnosis of pulmonary veno-occlusive disease

Aiko Ogawa
National Hospital Organization Okayama Medical Center

PD1-3 Treatment of Pulmonary Venocclusive Disease

Toru Sato
Kyorin University

PD1-4 Venous involvement in connective tissue disease

Masataka Kuwana
Nippon Medical School

PD1-5 The characteristics of vascular remodeling within pulmonary venules in chronic thromboembolic hypertension patients

Takayuki Jujo
Chiba University

12:40~13:40

Educational Session 2

Chair : Motomi Ando (DAIYUKAI Hospital)

ES2 Current concepts of diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Eckhard Mayer
Kerckhoff Heart and Lung Center, Germany

Co-sponsor : Bayer Yakuhin, Ltd.

14:00~15:30

Panel Discussion 2

[Osler's disease (HHT) and pulmonary circulation system]

Chairs : Takanobu Shioya (Akita University)
Toshio Nakanishi (Tokyo Women's Medical University)

PD2-1 Genetic Analysis of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia : Genotype-Phenotype Correlation

Hiroko Morisaki
National Cerebral and Cardiovascular Center

PD2-2 Geno- and Phenotypic Correlation of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia

Masaki Komiyama
Osaka City General Hospital

- PD2-3 Pulmonary hypertension in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia**
Norifumi Nakanishi
National Cerebral and Cardiovascular Center
- PD2-4 Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) and pulmonary arteriovenous fistula (PAVF)**
Takanobu Shioya
Akita University
- PD2-5 Pulmonary arteriovenous malformation treated with embolotherapy**
Toshihiko Sugiura
Chiba University

15:30~17:00

Symposium 4

[Multidisciplinary management of pulmonary hypertension : combination of surgical and medical treatments]

Chairs : Eckhard Mayer (Kerckhoff Heart and Lung Center, Germany)
Hitoshi Ogino (Tokyo Medical University)

- S4-1 Role of medical treatment in CTEPH**
Hossein-Ardeschir Ghofrani
University Hospital Giessen and Marburg GmbH, Germany
- S4-2 Efficacy and Safety of BPA for Inoperable CTEPH in Japan**
Takumi Inami
Kyorin University
- S4-3 Role of PEA and BPA for CTEPH**
Hitoshi Ogino
Tokyo Medical University
- S4-4 Pulmonary Hypertension and Lung Transplantation in Kyoto University**
Akihiro Aoyama
Kyoto University
- S4-5 Pulmonary endarterectomy—The gold standard for CTEPH treatment**
Eckhard Mayer
Kerckhoff Heart and Lung Center, Germany

17:20~18:20

Afternoon Session 2

Chair : Yasushi Hoshikawa (Tohoku University)

- AS2 Quantitative CT analyses for COPD**
Shin Matsuoka
St. Marianna University School of Medicine

Co-sponsor : AstraZeneca K.K.

12 : 40~13 : 40 Educational Session 3

Chair : Mashio Nakamura (Mie University)

ES3-1 Epidemiology and clinical management of acute venous thromboembolism in Japan
Eriko Morishita
Kanazawa University

ES3-2 The clinical features of venous thromboembolism
Kazuhiro Shimizu
Toho University Sakura Medical Center

Co-sponsor : DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED

16 : 20~17 : 00 Educational Lecture 5

Chair : Masayuki Hanaoka (Shinshu University)

EL5 Combined pulmonary fibrosis and emphysema with pulmonary hypertension—Imaging diagnosis and medical therapy—
Takashi Ogura
Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Center

17 : 20~18 : 20 Afternoon Session 3

Chair : Yoshihiro Fukumoto (Kurume University)

AS3 Vascular remodeling and treatment in PH
Kazufumi Nakamura
Okayama University

Co-sponsor : Teva Pharma Japan Inc.

12 : 40~13 : 40 Educational Session 4

Chair : Hirohisa Toga (Kanazawa Medical University)

ES4 Pulmonary Functional MRI for Pulmonary Hypertension
Yoshiharu Ohno
Kobe University

Co-sponsor : Novartis Pharma K.K.

8 : 30~9 : 00 Presidential Lecture (JPCS)

Chair : Hiroaki Shimokawa (Tohoku University Graduate School of Medicine)

PL-CS Role of echocardiography in pulmonary hypertension
Hiroshi Ito
Okayama University

[Pulmonary hypertension in systemic sclerosis : one of wide-spread vascular lesions]

Chairs : Shunji Yoshida (Fujita Health University)

Masataka Kuwana (Nippon Medical School)

Commentator : Nazzareno Galiè (University of Bologna, Italy)

- S5-1 Mechanisms of vascular involvement in systemic sclerosis**
Masataka Kuwana
Nippon Medical School
- S5-2 Pulmonary Vascular Lesions associated with Pulmonary Hypertension**
Takashi Sawai
Tohoku University
- S5-3 Pulmonary Hypertension in Systemic Sclerosis**
Sumiaki Tanaka
Kitasato University
- S5-4 Renal vascular disorder : Scleroderma Renal Crisis**
Hirahito Endo
Jusendo Hospital
- S5-5 Peripheral vascular lesion : Raynaud phenomenon and digital ulcer**
Minoru Hasegawa
University of Fukui

[Reconsideration of the right ventricular function]

Chairs : Masaaki Ito (Mie University)

Toyoaki Murohara (Nagoya University)

Commentator : Norbert F Voelkel (Virginia Commonwealth University, USA)

- S6-1 Is right ventricular function important for evaluation of pulmonary hypertension?**
Yasushi Sakata
Osaka University
- S6-2 Utility of Speckle-tracking-derived Strain Analysis of Right Ventricular Systolic Function in Pulmonary Hypertension**
Kaoru Dohi
Mie University
- S6-3 Significance of Right Ventricular Diastolic Function and its Diagnostic Methods**
Yoshihiro Seo
University of Tsukuba
- S6-4 The importance of right ventricular afterload to right ventricular function**
Kazufumi Nakamura
Okayama University
- S6-5 Clinical significance of diastolic ventricular interaction in pulmonary hypertension**
Yoshio Yasumura
National Hospital Organization Osaka National Hospital

12:40~13:40

Educational Session 5

Chair : Hidehiro Yamada (St. Marianna University School of Medicine)

ES5 Passerelle entre la France et le Japon

Yuichi Tamura

University of Paris

Co-sponsor : NIPPON SHINYAKU CO., LTD.

Day3 : Oct. 5 (Sun.) Room 3 (3F 303-304)

9:00~10:30

Symposium 7

[Characteristics of pulmonary circulation system: The vascular responsiveness~the right ventricular function]

Chairs : Takashi Kondo (Department of Thoracic Surgery, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University)

Yoshiteru Morio (Juntendo University)

Commentators : Jason X.-J. Yuan (The University of Arizona College of Medicine, USA)

Luke Howard (Hammersmith Hospital & Imperial College London, UK)

S7-1 The role of inflammation for a development process of pulmonary arterial hypertension

Susumu Hosokawa

Tokyo Medical and Dental University

S7-2 Response of pulmonary and systemic circulation to vasoactive agents

Toshishige Shibamoto

Kanazawa Medical University

S7-3 Features of pulmonary vasoreactivity in pulmonary hypertension

Tetsutaro Nagaoka

Juntendo University

S7-4 Right ventricular function and electrical remodeling in rat pulmonary hypertension

Yoshihiro Tanaka

National Defense Medical College

10:30~11:30

Invited Lecture 7

Chair : Hiroshi Watanabe (Hamamatsu University School of Medicine)

IL7 Mitochondrial Dynamics in Human Diseases

Stephen L Archer

Queen's University at Kingston Ontario, Canada

11:30~12:30

Invited Lecture 8

Chair : Tsutomu Saji (Toho University Omori Medical Center)

IL8 PI3K-Akt1-mTOR Signaling is Involved in the Development and Progression of Pulmonary Arterial Hypertension

Jason X.-J. Yuan

Department of Medicine; Department of Physiology, University of Arizona, USA

Department of Medicine, University of Illinois at Chicago, USA

12:40~13:40

Invited Lecture 9

Chair : Hiroshi Kimura (Nara Medical University)

IL9 Pros and Cons of Goal-Directed Therapy in Pulmonary Arterial Hypertension

Luke Howard

Hammersmith Hospital & Imperial College London, UK

Co-sponsor : GlaxoSmithKline K.K.

Day3 : Oct. 5 (Sun.) Room 4 (3F 311)

10:30~11:10

Educational Lecture 6

Chair : Takashi Kondo (Department of Thoracic Surgery, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University)

EL6 Lung transplantation for pulmonary hypertension and its prognosis

Hiroshi Date

Kyoto University

11:50~12:30

Educational Lecture 7

Chair : Hidehiro Yamada (St. Marianna University School of Medicine)

EL7 Clinical application of autoantibodies in practice of connective tissue disease

Tsuneyo Mimori

Kyoto University

12:40~13:40

Invited Lecture 10

Chair : Satoshi Yasukochi (Nagano Children's Hospital)

IL10 Congenital heart disease and pulmonary hypertension Current knowledge and what needs to be addressed

Maurice Beghetti

Children's University Hospital, Pediatric Cardiology Unit, Switzerland

Co-sponsor : Actelion Pharmaceuticals Japan Ltd.

Day3 : Oct. 5 (Sun.) Room 5 (3F 312)

11:00~12:30

Symposium 8

[Patient education and rehabilitation programs in pulmonary hypertension]

Chairs : Yuichi Tamura (University of Paris)

Mari Nishizaki (National Hospital Organization Okayama Medical Center)

S8-1 Pulmonary circulation in exercise

Takanobu Shioya

Akita University

S8-2 Pulmonary rehabilitation in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Takeshi Inagaki

Chiba University

S8-3 Patient education in pulmonary hypertension care visitors

Kazuya Hamasaki

National Cerebral and Cardiovascular Center

S8-4 Patient education about epoprostenol therapy in pulmonary arterial hypertension

Miho Kanagawa

National Hospital Organization Okayama Medical Center

S8-5 Education for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Keiichi Ishida

Chiba University

12:40~13:40

Educational Session 6

Chair : Koichiro Sugimura (Tohoku University)

ES6 Treatment strategy for acute pulmonary embolism

Takeshi Yamamoto

Nippon Medical School

Co-sponsor : Eisai Co., Ltd.

Day3 : Oct. 5 (Sun.) Room 6 (2F 201-202)

12:40~13:40

Educational Session 7

Chair : Yasushi Sakata (Osaka University)

ES7 Anti-thrombotic therapy ; current status and future directions

Satoshi Yasuda

National Cerebral and Cardiovascular Center

Co-sponsor : Bristol-Myers Squibb K.K. /Pfizer Japan Inc.

抄 録

会長講演

招請講演

特別講演

PL-HS

呼吸と循環の接点～肺高血圧症～

Crosstalk between respiration and circulation—pulmonary hypertension—

○巽 浩一郎

千葉大学大学院呼吸器内科学

肺高血圧症 (PH) は肺の血管障害により惹起されるが、その表舞台は呼吸器であり、呼吸と循環の接点での酸素化、そして酸素運搬が問題になる。現時点では裏舞台と考えられている右心機能は、将来的には表舞台に代わる可能性がある。特定疾患治療研究事業対象疾患「原発性肺高血圧症 (PPH)」は、呼吸不全調査研究班により、2009 年 10 月より「肺動脈性肺高血圧症：PAH」に疾患概念が拡大して再指定されている。これにより、内科的治療法の主体である各種の「特異的 PAH 治療薬」が、「結合組織病に伴う肺高血圧症」など、PPH 以外の PAH に対しても、公費負担のもとで処方可能となった。しかし、PAH はその病態により治療反応性・予後が異なり、それぞれの病態の原因究明、治療方法の開発が必要とされている。2013 年 3 月、ニース WHO ワールドシンポジウムで使用された挿絵は、多分野の関係者が手を繋いで、PH の病態解明、治療戦略の開発へ向かうことを意図している。現時点での治療は、基礎病態を把握し、肺血行動態上の諸指標による重症度判定に加えて、臨床症状 (NYHA/WHO 肺高血圧症機能分類)、運動負荷試験 (6 分間歩行試験)、心エコー、呼吸機能検査での生理学的指標や BNP、血中尿酸値などのバイオマーカー値などを総合して重症度評価を行うことから始まる。しかし、特異的 PAH 治療薬をどのように使用するかに関して、必ずしも明らかな基準はない。PH 領域でのさらなる病態解明・治療展開が望まれる。

PL-CS

肺高血圧症における心エコー図の役割

Role of echocardiography in pulmonary hypertension

○伊藤 浩

岡山大学大学院循環器内科学

肺高血圧症の診断における gate keeper として、心エコー図の役割は大きいものがある。精度の問題は残されているものの、三尖弁逆流のジェット血流速から肺動脈圧を推定することから、肺高血圧症が疑われることが殆どである。そして、治療効果の判定も推定肺動脈圧の推移からなされることが多い。しかし、心エコー図法で評価しているのはあくまで肺動脈圧であり、肺血管抵抗ではないことを銘記しておくべきである。重症度を評価し、治療効果を判定するためには、右心カテーテル検査をためらってはならない。

肺高血圧症治療の基本は肺血管抵抗を減らし、肺動脈圧を下げることにある。それとともに、右心機能は生命予後に関わる重要な因子であり、右心機能の評価に心エコー図法は重要な役割を果たす。右室が拡大し、三尖弁逆流が高度になるほど、右室の予備力が低下した状態であると判断でき、治療を急ぐ必要がある。治療効果の判定にも心エコー図法は有用である。治療の結果、右室が縮小してくる症例は、肺血管抵抗の軽減が得られ、右室収縮能が回復してきた症例と見做すことが出来る。できうれば、右室サイズの正常化を目指して治療すべきである。本講演では、肺高血圧症の診断・治療の様々な過程における心エコー図法の役割を述べる予定である。

Pathogenesis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension

○Irene Marthe Lang

Department of Internal Medicine II, Division of Cardiology, Medical University of Vienna, Austria

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a distinct pulmonary vascular disease caused by chronic obstruction of major pulmonary arteries. Main features of CTEPH as opposed to pulmonary arterial hypertension (PAH) are a non-homogenous distribution of disease in segments of the pulmonary vascular tree, and an association with venous thromboembolism (VTE). CTEPH has been reported as a long-term complication of pulmonary embolism (PE) with a cumulative incidence between 0.1 and 9.1% within the first two years after symptomatic PE. CTEPH as a direct consequence of symptomatic PE is rare, while a significant number of CTEPH cases develop in the absence of previous acute PE. The hallmark of CTEPH is fibrotic transformation of pulmonary arterial thrombus, leading to mechanical obstruction of pulmonary arteries. Unlike in acute PE, there is no linear correlation between the degree of mechanical obstruction and hemodynamics, because of a concomitant small vessel pulmonary arteriopathy. While rare cases of combined coagulation defects suggest a genetic trait, no PAH-specific mutations have been identified in CTEPH. Although CTEPH is associated with VTE, traditional thrombophilia is not statistically more common.

Previous splenectomy, the presence or history of infected ventriculo-atrial shunts for the treatment of hydrocephalus, and indwelling catheters and leads, thyroid replacement therapy, cancer, and chronic inflammatory disorders, such as osteomyelitis and inflammatory bowel diseases are significantly associated with CTEPH, and have a negative impact on survival. The International CTEPH Association (ICA) is currently assembling an international and worldwide data base collecting cases of CTEPH with the goal to improve our understanding of CTEPH pathogenesis on the basis of epidemiology, risk factors, associated conditions, and collaborative research efforts of ICA members.

New Horizons in pulmonary (arterial) hypertension therapies

○Hossein-Ardeschir Ghofrani

Department of Internal Medicine, University Hospital Giessen and Marburg, Germany

Kerckhoff Clinic Bad Nauheim, Germany

Department of Medicine, Imperial College London, UK

Pulmonary hypertension can be caused by various underlying systemic, pulmonary or cardiac disorders, however, it can also occur with no identifiable cause in its idiopathic form. The increase in pulmonary pressure and resistance leads to progressive right heart loading which—if untreated—results in death of the patient due to right heart failure.

For the variety of diseases summarized in group I of the WHO classification for pulmonary hypertension, namely pulmonary arterial hypertension (PAH), oral, intravenous, inhaled and subcutaneously administered drugs which address three well identified pathways are approved: endothelin receptor antagonists, prostacyclin analogues, and two classes of agents that augment the NO-sGC-cGMP pathway: phosphodiesterase-5 inhibitors and stimulators of the soluble guanylate cyclase (sGC). While all representatives of the above mentioned drug classes are mainly vasodilators there is some evidence for anti-proliferative and/or reverse remodeling properties described as well.

While the advancements in the treatment of PAH over the past 15 years were remarkable there is so far nothing in reach for patients with other forms of pulmonary hypertension. For example there are no approved therapies for the numerous patients suffering from PH due to underlying cardiac disorders (WHO group II) or pulmonary diseases (WHO group III). Also for patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH, WHO group IV) until recently there was no medical therapy approved. This has changed now with the availability of the sGC stimulator riociguat, which is the first medication ever to successfully undergo clinical evaluation by means of a randomized controlled multi center study and to gain approval for the treatment of inoperable CTEPH.

Future therapies, which are partly at very early stages of pre-clinical development and partly already under clinical evaluation (e.g. tyrosine kinase inhibitors) are more and more focusing on the reversal of structural changes in the pulmonary vasculature, and partly also aiming to stabilize or even improve right ventricular function. The main challenge for the future is to find markers which help to properly individualize therapy to the individual underlying pathophysiology and clinical status of the respective patient. To achieve this goal numerous studies are underway, to assess the value of potential biomarkers as well as better genomic characterization of patients with different forms of pulmonary hypertension.

Current status and future prospects of pulmonary endarterectomy in Europe

○Eckhard Mayer

Kerckhoff Heart and Lung Center, Germany

In Europe, chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is still an underdiagnosed cause of pulmonary hypertension. However, with improving awareness of the disease and the availability of new medical and interventional treatment options for inoperable patients, the numbers of diagnosed CTEPH patients and pulmonary endarterectomy operations are steadily rising all over Europe.

Pulmonary endarterectomy (PEA) programmes have been established in most European countries, although the number of expert centers is still limited. The evaluation of operability remains subjective and is based on experience and the results of right heart catheters and conventional biplanar pulmonary angiograms with an increasing role of CT imaging in individual centers. PEA is performed using the standard San Diego technique of complete and distal endarterectomy of pulmonary artery branches under periods of deep hypothermic circulatory arrest with only minor modifications. In many centers, the concept of veno-venous and veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) has been established for treatment of significant pulmonary or cardiac complications after PEA.

With increasing experience, in-hospital mortality rates in expert centers have been decreased to less than 3-5% despite the acceptance of patients with extreme levels of PH and distal (subsegmental) disease. Long-term outcome has been shown to be favourable with regard to life expectancy, exercise capacity and quality of life.

Therefore, pulmonary endarterectomy will remain the standard treatment of CTEPH in Europe. With improved networking between the centers and training of less experienced centers, the chance of surgical cure will be offered to an increasing number of CTEPH patients in Europe in the future. The combination of PEA surgery with medical and/or interventional (BPA) treatment modalities will have to be evaluated in clinical studies.

The Spectrum of Pulmonary Vascular Disease in COPD

○Norbert F Voelkel

School of Pharmacy, Virginia Commonwealth University, USA

The pulmonary vascular disease component in COPD/emphysema has initially been described by A. Liebow at the dawn of emphysema research and radiologists pointed out that vessel loss on the routine chest X ray films was the best indicator of emphysema. Benjamin Burrows published the first systematic hemodynamic evaluation of patients with COPD and illustrated the great variability of pulmonary hypertension at rest and during exercise in these patients. Since these early investigations there have been to additional remarkable observations. J. Barbera demonstrated histologically the presence of vascular abnormalities in chronic smokers without evidence of pulmonary hypertension (PH) ; the group of E. Weitzenblum reported severe PH in a subgroup of COPD patients and HJ Bogaard et al described a severe reduction in the DLCO in their Dutch cohort of cigarette-smoking patients with idiopathic PH. Finally, it has been recognized that a subset of patients with COPD that also has interstitial pulmonary fibrosis has significant PH. It thus appears that chronic cigarette abuse is the common denominator which can explain an element of the vascular disease component in a large number of patients with PH and also that there is a spectrum of severity of PH and of lung vessel pathology. The lung vessel abnormalities include small vessel- and lung capillary loss, intima and media abnormalities, in situ thrombosis, pulmonary embolism and bronchial artery thrombosis. Presently we do not understand how the various vascular abnormalities relate to the severity of PH at rest and during exercise ; the contributing role of chronic or intermittent nocturnal hypoxia remains also unresolved. Genetic determinants of PH in COPD/emphysema are unknown.

The concept of a homeostatic lung structure maintenance ‘program’ allows us to explain the loss of pulmonary vessels as a consequence of the action of endothelial cell toxic factors like acrolein, leukotriene B4 and sphingolipids (ceramides) and apoptosis induced by loss of endothelial cell maintenance factors like VEGF. Paradoxically, the expression of HIF 1 alpha VEGF and VEGF receptors is reduced—one would expect an increased expression of HIF 1 alpha in the setting of hypoxia and chronic inflammation.

Therapy of patients with COPD/emphysema with PH-targeting remains problematic because of the possibility of inducing V/Q mismatch.

In animal models of emphysema it can be shown that loss of alveolar structures can be reversed. New, non-broncho/vaso/dilator drugs need to be developed which halt lung cell apoptosis and improve pulmonary vascular endothelial cell function.

PH/PAH in patients with lung disease

○Marius M Hoeper

Department of Respiratory Medicine, Hannover Medical School, Germany

Pulmonary hypertension (PH) is frequently encountered in various forms of lung disease, mostly frequently in chronic obstructive pulmonary disease (COPD), interstitial lung disease (ILD) and combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE). In any of these conditions, the occurrence of PH is associated with an aggravation of clinical symptoms and more profound hypoxemia. In addition, PH, especially when severe, is an independent risk factor of mortality.

PH may be difficult to identify in patients with chronic lung disease, as dyspnea on exertion is a leading symptom in both conditions. It is not useful to screen patients with chronic lung disease for PH, but the suspicion should be high in patients presenting with progressive symptoms despite stable lung function parameters. A very low DLCO (<30% predicted) may also indicate the presence of PH. Once PH is suspected, transthoracic echocardiography is usually the first diagnostic tool, but echocardiography alone is never sufficient to rule out or prove PH. Eventually, the diagnosis must be confirmed by right heart catheterization, which should be used whenever therapeutic consequences are to be expected.

PH in patients with chronic lung disease is usually mild and not associated with the development of right heart failure. PH-targeted therapies are usually not recommended, as there is no evidence that any of the available drugs provides beneficial effects in these patients. Occasional patients, however, develop severe PH, which hemodynamically resembles PAH (high PA pressure, high PVR, low cardiac output). If these patients have only mild or moderate lung function impairment, the distinction between PAH and PH due to lung disease may be difficult. Such patients should be referred to expert centers and PAH drugs may be used with caution.

Updates in Pulmonary Hypertension

○Nazzareno Galiè

Department of Experimental, Diagnostic, and Specialty Medicine, Bologna University Hospital, Italy

A recently published supplement of the Journal of the American College of Cardiology has reported in 13 articles all major advances in pulmonary hypertension.

New conceptual frameworks were proposed for pathology and pathobiology including the proliferative and inflammatory pathways involved in pulmonary hypertension. A novel genetic mutation for heritable pulmonary arterial hypertension was described and guidelines for genetic counseling were proposed.

The use of the term “borderline” pulmonary hypertension was discouraged and substituted by the term borderline elevation of pulmonary arterial pressure. In the definition of pulmonary arterial hypertension, the increase of pulmonary vascular resistance was considered. An updated clinical classification was proposed which included also conditions typical of pediatric pulmonary hypertension.

A new version of the diagnostic algorithm was proposed with the introduction of the high resolution CT scan and other minor changes.

Updated versions of the treatment algorithm for adult and pediatric pulmonary arterial hypertension patients were discussed. New RCT have recently been completed. The dual ERA, macitentan, significantly reduced the risk of morbidity and mortality in patients with PAH. Benefits were demonstrated in both treatment-naïve patients and those on background PAH therapy with a favorable safety profile. Riociguat, a soluble guanylate cyclase stimulator, significantly improved exercise capacity and secondary efficacy end points in patients with pulmonary arterial hypertension. However, it is not clear how to differentiate this compound from the phosphodiesterase type-5 inhibitors that are less expensive.

A new treatment algorithm for chronic thromboembolic pulmonary hypertension was proposed including medical therapy and balloon pulmonary angioplasty in patients who are not suitable for pulmonary endarterectomy.

Finally all diagnostic, prognostic and therapeutic aspects of pulmonary hypertension due to left heart disease and lung diseases were analyzed in depth.

Mitochondrial Dynamics in Human Diseases

○Stephen L Archer

Queen's University at Kingston Ontario, Canada

Mitochondria are traditionally thought of as the cell's powerhouse making the energy-containing molecule ATP. We have learned in the past 10 years that mitochondria are also dynamic organelles that are continuously dividing (fission) and joining together (fusion) and moving through our cells in manner that evokes their prokaryotic origins. Why do mitochondria have these noncanonical functions and what do acquired abnormalities of fission and fusion mean for human health and disease?

Mitochondria were once bacteria but came to be part of our cells through evolution. Observing mitochondria divide, fuse and move within in our cells is much like watching bacteria in action on a culture plate. Fusion results in an interconnected mitochondrial network ; conversely, fission results in more numerous, smaller mitochondrial fragments that are less connected to each other and to other organelles, notably the endoplasmic reticulum. The balance between these 2 tightly regulated processes not only determines mitochondrial form but also dictates function. It is increasingly recognized that the balance of fission versus fusion controls important cellular functions such as oxygen sensing and communication between organelles. The molecular basis for fission and fusion is reasonably well established. Fission is mediated by a highly conserved family of guanosine triphosphatases (GTPases), including dynamin related protein 1 (DRP1)¹. DRP1 moves from the cytosol to the mitochondria when activated and assembles into a collar around the organelle that constricts it and causes fission. Fusion is mediated by three mitochondrial GTPases : mitofusin-1 and -2 and the optic atrophy 1 protein. The mitofusins lie within the outer mitochondrial membrane and tether mitochondria to each other, permitting the docking required for fusion. Fusion helps redistribute key mitochondrial proteins/genes, protecting from mitochondrial DNA mutations² and accumulation of oxidized proteins. Fusion also regulates cell proliferation^{3,4} and respiration³.

Mitochondrial fission and diffusion are abnormal in many common diseases⁵. A recent observation in many acquired heart and brain diseases is that the mitochondria are fragmented (ie the normal network structure of these organelles is impaired). When fission and fusion are abnormal not only do the mitochondria look odd but the many processes they control cease to function normally. For example, changes in fission and fusion can lead to compartmental changes in calcium, resulting in alterations of vascular tone, metabolism etc. A certain amount of mitochondrial division is healthy in dividing cells. For example, mitochondria must divide when the cell divides to equitably distribute mitochondria to the daughter cells (so called mitotic fission). The acquired nature of disorders of mitochondrial dynamics in common disease relates largely to post-translational modification of the fission and fusion mediators. Changes in the phosphorylation of DRP1 at serine 616 versus 637 for example occur in response to changes in the activity of common protein kinases and phosphatase and are also sensitive to intracellular calcium. For example, mitotic fission appears to be coordinated in part by the activity of the cyclin B-CDK1, which simultaneously triggers mitosis and phosphorylates DRP1 at serine 616 leading to its activation. Conversely calcineurin, which is activated when intracellular calcium levels rise, can activate DRP1 by dephosphorylating DRP1 at serine 637.

However, excessive fission, as occurs in response to mitochondrial poisons and in ischemia reperfusion injury, can be harmful, particularly in non-dividing cells. Increased fission is also associated with neuronal death in several degenerative brain diseases, including Huntington's Disease and Parkinsonism. In diseases such as pulmonary hypertension (a disease of the lung circulation that results in dyspnea and death from failure of the right ventricle) impaired fusion and increased fission contribute to the disease progression. Similar abnormalities have now been discovered in lung cancer, a disease that shares the same tendency to have excessive cell division and apoptosis resistance. In each of these cases new drugs which target fission and fusion can improve the diseases (at least in models of the human diseases studied in rodents).

Even in non-dividing cells fission is not always harmful. We are increasingly recognizing the role of a basal level of fission in nonproliferating cells. In this scenario DRP1 activation and downregulation of fusion mediators isolated depolarized and damaged portions of the mitochondria from the network, allowing them to be removed by the process of mitophagy. At a physiologic level this form of fission preserves the health of the mitochondria and maintains cell viability. In addition we have evidence that the fission and fusion of mitochondria is crucial to oxygen sensing in specialized tissues in the homeostatic oxygen sensing system (e.g. the ductus arteriosus).

We and others have identified promising new targets that restore the shape and function of mitochondria and which have potential to treat diseases such as lung cancer, pulmonary hypertension and ischemia-reperfusion injury in the heart. Early targets in human disease will likely include inhibition of the fission mediator, DRP1, augmentation of the fusion mediator, mitofusin-2 and modulation of their regulatory kinases and phosphatases.

This explosion of understanding the once secret lives of mitochondria coming from a large number of research laboratories around the world will almost certainly advance our understanding of an important mechanisms for cell death and for excessive cell growth. This basic understanding offers new molecular targets for therapies of neurologic diseases, cancer, and pulmonary hypertension⁵. The next steps will involve identifying additional targets in the mitochondria that may be targeted to treat human diseases. We already know that proteins like DRP1 have binding partners that attract them to the mitochondria where they cause fission (division). Perhaps drugs and peptides that interfere with these protein-protein interactions will constitute new drugs for neurologic diseases, cardiovascular disease and cancers. We are also working on new means to image bacteria sized mitochondria using super resolution microscopy.

Suggested reading :

1. Cribbs JT, Strack S. Functional characterization of phosphorylation sites in dynamin-related protein 1. *Methods in enzymology*. 2009 ; 457 : 231-253
2. Santel A, Frank S, Gaume B, Herrler M, Youle RJ, Fuller MT. Mitofusin-1 protein is a generally expressed mediator of mitochondrial fusion in mammalian cells. *J Cell Sci*. 2003 ; 116 : 2763-2774
3. Chen H, Chan DC. Emerging functions of mammalian mitochondrial fusion and fission. *Hum Mol Genet*. 2005 ; 14 Spec No. 2 : R283-289
4. Chen KH, Guo X, Ma D, Guo Y, Li Q, Yang D, Li P, Qiu X, Wen S, Xiao RP, Tang J. Dysregulation of hsg triggers vascular proliferative disorders. *Nat Cell Biol*. 2004 ; 6 : 872-883
5. Archer SL. Mitochondrial dynamics--mitochondrial fission and fusion in human diseases. *The New England journal of medicine*. 2013 ; 369 : 2236-2251

PI3K–Akt1–mTOR Signaling is Involved in the Development and Progression of Pulmonary Arterial Hypertension

Haiyang Tang¹⁾, Jiwang Chen³⁾, Dustin R. Fraidenburg³⁾, Shanshan Song¹⁾,
Joe G.N. Garcia¹⁾, Roberto F. Machado³⁾, Ayako Makino²⁾,
○Jason X.-J. Yuan^{1,2,3)}

¹⁾Department of Medicine ; ²⁾Department of Physiology, University of Arizona, USA,

³⁾Department of Medicine, University of Illinois at Chicago, USA

Rationale : Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a progressive and fatal disease that predominantly affects young women. Sustained pulmonary vasoconstriction and excessive pulmonary vascular remodeling are two major causes for the elevated pulmonary vascular resistance (PVR) in patients with PAH. The PI3K–Akt–mTOR signaling pathway is involved in diverse processes including cell survival, proliferation, differentiation, and migration. The aim of this study is to examine whether activation of PI3K–Akt–mTOR signaling in pulmonary arterial smooth muscle cells (PASMCs) is involved in the development and progression of pulmonary vascular remodeling and pulmonary hypertension (PH).

Methods : Chronic hypoxia-induced PH model in wild-type (WT), *Akt1*^{-/-}, *Akt2*^{-/-}, PTEN transgenic (TG) mice, and mTOR conditional knockout (KO) mice was used in this study. Right ventricular systolic pressures (RVSP) and right ventricular hypertrophy (Fulton Index : RV/(LV + S) ratio) were measured. PASMCs were isolated from WT or KO/TG mice for cell proliferation assay and for molecular and cellular biological experiments.

Results : *Akt1*^{-/-} mice, not *Akt2*^{-/-} mice, exhibited significantly lower RVSP and Fulton Index (RV/LV + S ratio) after exposure to hypoxia (10% O₂) for 3–4 weeks in comparison to WT control mice. In addition, *Akt1*^{-/-} mice showed much less pulmonary vascular remodeling (determined by pulmonary arterial wall thickness) during hypoxia. Conditional deletion of mTOR in smooth muscle cells was found to prevent hypoxia-induced PH and pulmonary vascular wall thickening in mice. In PTEN-TG mice, hypoxia-induced increases in RVSP and Fulton Index were significantly attenuated in comparison to the WT controls.

Conclusion : The PI3K–Akt1–mTOR pathway is a crucial signaling cascade controlling PASMC proliferation and plays an important role in pulmonary vascular remodeling associated with hypoxia-induced PH. *Akt2*, conversely, seems to play a less role in the development and progression of pulmonary vascular remodeling in the mouse model of hypoxia-induced PH. Targeting the PI3K–Akt1–mTOR signaling pathway continues to be an important strategy to develop novel drugs for treatment of PAH and associated PH.

Pros and Cons of Goal-Directed Therapy in Pulmonary Arterial Hypertension

○Luke Howard

Hammersmith Hospital & Imperial College London, UK

With the advent of an increasing number of licensed treatments for pulmonary arterial hypertension (PAH), we face the problem, albeit a problem which would no doubt instil envy in physicians from a generation ago, of how to best use them to achieve the best outcomes for our patients. Therapies have nearly all been evaluated in stable patients, months, if not years, in to their illness, meaning they are not usually studied in the same way we would administer them in real life. Treatment strategies, such as treating to achieve certain goals, have therefore been based on expert opinion and precedents in other disease areas, such as systemic hypertension, diabetes, cancer and asthma. In these areas, however, physiology, biochemistry or cancer status can be normalized. This is rarely ever the case in PAH yet goal-directed therapy has gained acceptance in guidelines because of its common sense approach and with evidence that patients who do better (ie, meet pre-specified goals), do better. This is hardly surprising. However, evidence from more recent longer-duration trials suggest that stable patients, meeting many of their goals, still benefit from treatment. Moreover, some experts advocate the use of upfront combination therapy, suggesting more treatment is better, irrespective of goals. Going forward, do we stick with goal-directed therapy, move towards an upfront combination approach or phase in maximum treatment? If we are to stick with a goal-directed strategy, as well as refining what those goals should be, we also need to consider what defines the best outcome for an individual patient. These issues are all open to debate and up for discussion.....

Congenital heart disease and pulmonary hypertension Current knowledge and what needs to be addressed

○Maurice Beghetti

Children's University Hospital, Pediatric Cardiology Unit, Switzerland

Congenital heart disease (CHD) is among the most common major malformations at birth with an incidence of approximately 1% live births. These defects are characterized by a heterogeneous group of abnormal communications and connections between the cardiac chambers and vessels with different hemodynamic consequences and hence, varying need for follow up and intervention (s). Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a major complicating factor of a systemic to pulmonary shunt either by causing increased morbidity and mortality during or immediately after surgical repair or even preventing complete repair for those with increased PVR and advanced pulmonary vascular disease (PVD). There is increasing numbers of patients with CHD surviving to adulthood.

Up to 10% or even more of these patients may be afflicted by PAH. While it is anticipated that the number of patients with Eisenmenger Syndrome (ES) –the extreme end of the PAH/CHD spectrum affected by cyanosis– will decrease in the coming years, there will be an increasing number of patients with complex CHD surviving to adulthood with PAH, without including the cavopulmonary anastomosis patients where pulmonary vascular lesions could play a major role.

Treatment options for patients with PAH-CHD are still not well characterized. However, based on the current knowledge, recommendations (ESC/ERS) have been published.

Little randomized controlled assessment of specific therapy for PAH-CHD has occurred to date, and that which exists has focused on a very selected population with ES with simple cardiac defects. Data involving sildenafil and tadalafil have demonstrated promise of these agents. Randomized controlled study of bosentan has been most widely studied and disseminated, with current guidelines of care for PAH-CHD reflecting the positive short- and intermediate-term safety and benefit of bosentan in the Eisenmenger population. A randomized trial with macitentan has just started.

Data regarding the use of combination therapy for PAH-CHD is still anecdotal but seem to bring positive results.

There is still significant progress to make in the understanding of the pathophysiology and treatment approach of ES. Treatment goals need to be defined in this population. This can be done through the development of multicenter and multinational registries collecting information's on a large number of patients with ES.

The role of ERA after SERAPHIN, GRIPHON and AMBITION

○Marius M Hoeper

Department of Respiratory Medicine, Hannover Medical School, Germany

For more than 10 years, endothelin receptor antagonists (ERA) have been mainstays in the treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH). The two currently available compounds, bosentan and ambrisentan, have demonstrated in clinical trials to improve hemodynamics, exercise capacity and time-to-clinical worsening, but the long-term effects of these drugs remained uncertain. The SERAPHIN study was the first long-term, event-driven trial in the PAH field to be concluded. In SERAPHIN, 742 patients with PAH were randomized to receive either placebo or macitentan (3 mg or 10 mg qd). The primary outcome was time to the first morbidity/mortality event (death, lung transplantation, initiation of parenteral prostacyclin therapy, or clinical worsening as defined by a decrease in 6 min walking distance >15% from baseline plus worsening in functional class or right heart failure plus the need for additional PAH-directed therapies). Macitentan at a dose of 10 mg qd reduced the risk of a morbidity/mortality event by 45% ($p < 0.0001$). Of note, these effects were observed not only in treatment-naïve patients but also in patients pretreated with other PAH medications as well as in patients presenting in functional class (FC) II at baseline. These results demonstrate that macitentan improves the long-term outcome of seemingly stable patients with PAH.

In contrast, COMPASS-II, which studied the long-term effects of bosentan when added to sildenafil, was negative. The results of AMBITION, the first study to compare upfront combination therapy with ambrisentan plus tadalafil versus monotherapy with these compounds are not yet in the public domain. Once all results are available in detail, these studies will provide invaluable information on the role of ERAs in the future treatment of PAH.

抄 録

教育講演

シンポジウム

パネルディスカッション

教育セッション

アフタヌーンセッション

EL1

MRI を用いた肺循環の評価

MRI Assessment of Pulmonary Circulation

○大野 良治^{1,2)}

¹⁾神戸大学大学院先端生体医用画像研究センター、²⁾神戸大学大学院放射線医学分野機能画像診断学部門

肺血栓塞栓症あるいは肺高血圧症などの肺血管性疾患の画像診断においては心エコー、カテーテル検査あるいは MDCT などによる CT angiography 等が臨床上広く用いられている。一方、MRI は臨床導入当初の 1990 年代初めでは、CT の様な肺実質の評価が困難、種々のアーチファクトにて画質劣化が激しい、検査時間が長い、定量あるいは半定量評価による病態評価困難などの問題があり、その臨床応用は進まなかった。

しかし、2000 年代以降の MRI の急速な進歩により、肺血管性疾患への MRI の臨床応用は欧米を中心に急速に広がり、特に被曝に関心の高い欧州では 2011 年度の教育コースまで設置されるにいたった。

そこで本教育講演では MRI を用いた肺循環の評価において有用な撮像法及び解析法やその臨床実践の注意点などを中心に述べ、臨床における肺循環評価を行うための MRI の実践とその理解を深めるとともに、その肺血管性疾患における臨床応用法などについて簡単に述べたい。

EL2

肺高血圧症治療ガイドラインの解説

Japanese Guidelines for Treatment of Pulmonary Hypertension

○中西 宣文^{1,2)}

¹⁾国立循環器病研究センター研究所肺高血圧先端医療学研究所、

²⁾国立循環器病研究センター心臓血管内科部門肺循環科

「肺高血圧」は特定の疾患の診断名ではなく肺動脈内圧が上昇した状態を記述しているに過ぎない。肺高血圧を来す病態は多く存在し、本症に適切に対応するためには、その定義を明確に定めることが必要である。またその原因を体系的に整理し、治療に関するエビデンスの集約を行い、本症の治療にあたる担当医に合理的な指針を示す必要がある。このため近年では 5 年毎に肺高血圧に関するワールドシンポジウムが開催され、肺高血圧症全般に関する討議が行われている。直近では 2013 年 3 月にニースで第 5 回肺高血圧症ワールドシンポジウム (5th WSPH) が開催され、最新の知見に基づいた肺高血圧症臨床分類や肺動脈性肺高血圧症の治療手順の一部改訂、呼吸器疾患や左心疾患に合併する肺高血圧症のあらたな考え方など、種々の提言が行われている。5th WSPH での討議の結果はすでに 2013 年末に JACC 誌に概要が発表されているが、肺高血圧症ガイドラインとしての公表は 2014 年末以降となる予定である。一方、わが国では 5th WSPH の内容に準じた日本循環器学会の肺高血圧症治療ガイドラインがすでに作成されている。本ガイドラインは 5th WSPH の討議結果を基礎としているが、結合組織病に合併する肺高血圧症などではわが国疾患の特異性に応じた変更が加えられ、慢性血栓塞栓性肺高血圧では海外に比しより先進的な治療手順の提案を行うなど相違点も存在している。本講演ではこれらの内容について解説したい。

EL3

肺循環障害を合併する妊婦の管理

Maternal and Fetal Outcomes of Pregnancy complicated with Pulmonary Arterial Hypertension

○池田 智明

三重大学大学院産科婦人科学

【目的】肺高血圧合併妊娠は母体死亡率10-40%と言われ妊娠は原則的に禁忌とされている。肺高血圧合併妊娠において肺動脈圧は母体の妊娠予後と関連するかどうかを検討する。

【方法】42名の単施設における妊娠中の肺高血圧症患者を対象とした。妊娠前～妊娠14週までにおける右心カテーテルの平均肺動脈圧40mmHg以上、エコーによる収縮期の肺動脈圧が50mmHg以上のものを重症とした。右心カテーテル検査で平均肺動脈圧25mmHg以上40mmHg未満、エコーで収縮期の肺動脈圧が30mmHg以上50mmHg未満を軽症とした。

【結果】18人が妊娠14週までに妊娠を中断し、24名(軽症10名、重症14名)を解析の対象とした。重症例は分娩週数が早く(35.4 vs. 31.5週, $P < 0.05$)、子宮内胎児発育遅延児の頻度が高い(0/10 vs. 7/14, $P < 0.01$)傾向にあった。重症例においてNYHA分類が9例で1段階、3例で2段階低下した。一方軽症例では1例で1段階低下し9例では変化しなかった。重症例では1例の母体死亡と胎児死亡があった。妊娠後期に肺動脈圧は右心カテーテル検査にて54から74mmHg ($P < 0.05$)に、エコー検査で78から93mmHg ($P < 0.05$)に有意に上昇がみられた。

【結論】肺高血圧の妊娠出産において妊娠前、妊娠初期の肺動脈圧は妊娠予後と関連する事が示された。

EL4

呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の心エコー評価

Assessment of pulmonary hypertension associated with respiratory disease using echocardiography

○大門 雅夫

東京大学附属病院検査部・循環器内科

呼吸器疾患に伴い生じる肺循環の障害は肺高血圧症を生じ、やがて右心不全を引き起こす。呼吸器疾患における右心不全の合併は、重要な予後規定因子である。心エコーは、非侵襲的に繰り返し肺循環および右心機能を評価することが可能であり、右心不全の重症度および治療効果の判定に有用である。肺循環の指標として心エコー図可能なものは、肺動脈圧、右房圧、肺血管抵抗および心拍出量である。特に、右心不全が進行して心拍出量が低下すると肺動脈圧は低下するため、心拍出量の計測は重要である。一方で、これら肺循環血行動態の指標は、肺高血圧症が重症であるほど実測値との誤差が大きくなることが多い。そのため、治療開始前など重要なポイントでは、カテーテルでの実測が必要となる。また、心エコーは右心機能評価にも重要である。右室は、漏斗部、筋性部および右室流入部と3つの部位から構成され、複雑な形態をしている。このため右室では、左室のように2次元心エコーでは駆出率を求めることはできない。右室の収縮能の指標として知られているのは、右室面積変化率、組織ドプラ収縮期波(s')、TAPSEなどである。これらの指標には、それぞれ限界があるために、複数の指標をとって総合的に右心機能を評価する必要がある。本セッションでは、これら肺高血圧における心エコー指標の計測法と解釈について概説する。

EL5

肺高血圧を合併する気腫合併肺線維症（CPFE）の画像診断と治療

Combined pulmonary fibrosis and emphysema with pulmonary hypertension—Imaging diagnosis and medical therapy—

○小倉 高志

神奈川県立循環器呼吸器病センター

肺気腫と肺線維症が同一患者に認められる気腫合併肺線維症（combined pulmonary fibrosis and emphysema: CPFE）では PH の合併頻度は高く、PH を合併した CPFE は予後不良とされている。PH 合併頻度は、気腫や線維化の範囲により PH 合併の頻度は異なる事が予想され、既報告ではそもそもの CPFE の定義が異なるため頻度も幅がある。CPFE は、上肺が気腫で下肺が線維症と画像により定義されているが、実際は上肺には線維症があるし、下肺にも気腫はある。そのため、残った正常肺がどのくらいあるかが、合併症としての肺高血圧や予後と関係があるかもしれないとも考えられる。岩澤らは、CT のヒストグラムの定量解析により、肺を正常（N）、肺気腫（E）、すりガラス（G）、consolidation（C）、線維化病変（F）の 5 パターンに分類し、各病変の容積の定量的測定を開発した。当院の CPFE を含めた線維化性肺線維症においては、その定量的測定法で測定した正常肺の容積と右心カテーテル検査で測定した平均肺動脈圧とが逆相関する事を認めた（Iwasawa T, et al. AJR. 2014; 203 (2) : W166-73）。CPFE の PH は、肺疾患に伴う 2 次性 PH（ニース分類における Group 3）に分類され、低酸素に伴う血管攣縮と換気・血管比不均等により肺高血圧が生じる可能性が高い。平均肺動脈圧が 35mmHg 以上であれば専門施設に紹介して適応を検討する事が推奨されている。肺動脈性血管拡張剤についてはエビデンスが乏しいため慎重な適応が望まれる。

EL6

肺高血圧症に対する肺移植とその予後

Lung transplantation for pulmonary hypertension and its prognosis

○伊達 洋至

京都大学呼吸器外科

薬物療法が無効な肺高血圧症に対して、肺移植は最後の救命手段としての有効な治療として位置づけられている。脳死両肺移植が世界のスタンダードであるが、脳死ドナーの少ない日本では、生体肺移植も重要な治療手段となっている。

生体肺移植では、脳死肺移植に比較すると移植肺グラフトの血管床が少ない。特に成人男性がレシピエントの場合には、グラフトのアンダーサイズが問題となる。21 歳男性、特発性肺動脈性肺高血圧症に対して、両側上葉を温存して、両側生体肺移植を実施し良好な結果を得た。一方、脳死肺移植では、拡張した心臓のために胸腔が狭く、グラフトのオーバーサイズが問題となる。これに対しては、グラフトの一部を切除する downsizing 法や、閉胸を数日後に行う delayed chest closure 法を用いて、良好な成績を得た。

演者が岡山大学および京都大学で実施した肺移植は 148 例であり、このうち肺高血圧症は 28 例（18.9%）であった。特発性肺動脈性肺高血圧症 21 例、PVOD3 例、アイゼンメンジャー症候群 2 例、PCH1 例、大血管転移症術後肺高血圧症 1 例であった。生体肺移植 21 例（18 例両側、3 例右片側）が脳死肺移植 7 例（全例両肺移植）よりも多かった。9 例が小児、19 例が大人であった。肺移植による肺循環動態や胸部レントゲンの改善は顕著であり、QOL の改善も著明であった。5 年および 10 年生存率はそれぞれ、83.9%、73.3% であった。

EL7

膠原病診療における自己抗体の臨床活用法

Clinical application of autoantibodies in practice of connective tissue disease

○三森 経世

京都大学大学院臨床免疫学

膠原病は自己の細胞成分と反応する多種類の自己抗体の産生を特徴とする。100種類以上におよぶ自己抗体が見いだされ、その対応抗原（自己抗原）の多くは遺伝子の複製、組み換え、転写、スプライシング、翻訳など、細胞の基本的な生命現象に関与する酵素あるいは調節因子である。自己抗原の構造と機能の解明は、分子細胞生物学に大きな影響を与えたのみならず、自己免疫疾患の病因・病態や自己抗体産生機序を考察する上で重要な知見をもたらした。

自己抗体には特定の疾患や臨床像と密接に関連するものが多く、疾患標識抗体とよばれ、補助診断、病型分類、予後の推定、治療効果判定など膠原病の臨床診療上有力な情報を与えてくれる。

近年、新たな自己抗体が注目されている。関節リウマチでは抗シトルリン化蛋白抗体が感度・特異度ともに高く、早期診断や予後推定に有用であり、リウマトイド因子に替わる新たな血清マーカーとして注目される。多発性筋炎・皮膚筋炎では特に自己抗体と病態との関連が明確であり、自己抗体からの病態診断・予後予測が可能である。アミノアシル tRNA 合成酵素に対する自己抗体は類似する臨床像(筋炎、間質性肺炎、多発関節炎、機械工の手)と関連する。筋症状のない皮膚筋炎で見いだされた抗 MDA5 抗体は予後不良の急性間質性肺炎と強い相関がある。

膠原病に見いだされる自己抗体の臨床的意義と、これら自己抗体検査の進め方について解説する。

S1-1

基礎研究を行う上で、どの肺高血圧症疾患モデルが有用か？

What is the Best Model of PAH for Basic Research?

○阿部 弘太郎¹⁾、岡 正彦²⁾、廣岡 良隆¹⁾、砂川 賢二³⁾

¹⁾九州大学大学院先端循環制御学講座、²⁾南アラバマ大学薬理学、³⁾九州大学大学院循環器内科学

重症肺動脈性肺高血圧症に対して、プロスタサイクリン、エンドセリン受容体拮抗薬、一酸化窒素吸入、PDE5 阻害薬など数多くの薬剤が試されてきたが、未だ予後不良である。したがって、その分子病態の解明に基づいた新しい治療法の開発が急務である。これまで、モノクロタリン誘発性肺高血圧症ラットや低酸素誘発性肺高血圧症ラット・マウスといった肺高血圧症動物モデルを使用し、多くの基礎研究が行われてきた。これら肺高血圧症動物モデルが、肺動脈性肺高血圧症の病態解明に貢献してきたのは事実であるが、末期ヒト肺高血圧症患者に特徴的な閉塞性増殖性病変(新生内膜と plexiform lesion)を再現しない。われわれは、これまで再現不能とされてきたヒト肺高血圧症の閉塞性病変と血行動態を経時的に再現する世界初の疾患ラットモデル (Su/Hx/Nx モデル) を発表した。近年、このモデルを用いた閉塞性増殖性病変進展・維持の機序について得られた成果について発表する。

S1-2

閉塞性肺血管病変の形成過程の解析：動物モデルとヒト肺組織から

Mechanisms involved in the progression of obstructive pulmonary vasculopathy : from animal models and human samples

○三谷 義英¹⁾、大槻 祥一郎¹⁾、澤田 博文²⁾、淀谷 典子¹⁾、篠原 務⁴⁾、加藤 太一⁵⁾、張 尔泉²⁾、新保 秀人³⁾、丸山 一男²⁾、駒田 美弘¹⁾

¹⁾三重大学大学院小児科学、²⁾三重大学大学院麻酔集中治療学、³⁾三重大学大学院胸部心血管外科学、

⁴⁾名古屋市立大学大学院新生児小児医学、⁵⁾名古屋大学大学院小児科学

肺動脈性肺高血圧 (PAH) の進展機序に関して、臨床例では終末例のサンプルの限界から、病理組織による研究は限定的であった。また小児期肺動脈性肺高血圧の中で、先天性心疾患 (CHD) 合併例の頻度は高いが、特に CHD のみでは説明困難な PAH 合併例は、PAH の病態を知る上で考えられる。今回、肺血管組織病変の進展過程について以下の検討を行った。

1 Sugen 5416 投与 + 慢性低酸素暴露 3 週間 (SuHx) により作成した内膜肥厚、plexiform lesion を伴うヒト PAH 類似モデルの病理学的変化の評価を行った。特にモデルラットの肺血管病変の進展に血管平滑筋細胞の形質転換と炎症が関連するとの仮説を検証した。細胞性内膜病変では、脱分化した平滑筋細胞を認め、叢状病変では、myofibroblast 様細胞を認めた。経時的に血管周囲にマクロファージの浸潤を認めた。

2 肺の発生過程における、肺血管形成と肺胞形成の相互作用が、PH 形成に影響する事が動物実験で報告されるが、PAH 患者での報告はない。今回、CHD-PAH 例において、修復術前後の肺循環動態評価と術中肺生検を行い、気道病変と肺血管病変について組織学的に検討した。肺組織所見では発生成長過程における肺胞形成異常を示唆する顕微鏡的肺胞血管病変がみとめられ、これらの臨床例で、肺血管形成と肺胞形成の PAH 形成における連関が示唆された。

S1-3

慢性血栓塞栓性肺高血圧症における中枢及び末梢血管病変について

Central and peripheral pulmonary artery lesions in patients with CTEPH

○坂尾 誠一郎

千葉大学大学院呼吸器内科学

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension : CTEPH) は、肺高血圧症を生じる主要な病態の一つとして肺高血圧症臨床分類 4 群とされる。基本的には中枢肺動脈内腔の器質化血栓による狭窄や完全閉塞が肺動脈圧を上昇させると考えられているが、最近の知見では上述の様な中枢病変のみではなく末梢肺動脈血管障害が CTEPH の長期経過に影響するとの報告がある。

そこで我々は、CTEPH は中枢および末梢の肺動脈血管障害を有する病態と考え、それらの病変を構成する細胞に着目し病態解明を試みた。まず CTEPH 患者の血栓内膜摘除術により摘出された中枢血栓組織より細胞を分離し、それらが筋線維芽様細胞および血管内皮様細胞であることを示した。前者は高い細胞活性を有し、後者は内皮間葉転換 (EnMT)、オートファジーの抑制、ミトコンドリアや SOD2 の分布異常など細胞機能障害を示した。また前者は正常血管内皮細胞に上記細胞障害を誘導し、両細胞間の相互干渉作用が示唆された。さらに我々は CTEPH 症例の末梢肺組織において IPAH に類似した末梢肺動脈血管障害の存在を示した。

現在、CTEPH において上記細胞が病態成立に関与するかはいまだ不明である。しかし機能障害を示す内皮細胞が中枢肺動脈に存在し、IPAH に準じた末梢血管病変が CTEPH にも存在する事は示された。このシンポジウムでは、CTEPH の中枢および末梢血管障害に着目し、最近の知見と共にその病態を考察したい。

S1-4

PGI₂ 封入ナノ粒子を用いた肺高血圧症の新規治療法

New therapy of pulmonary hypertension by prostaglandin I₂-incorporated nanoparticle

○赤木 達¹⁾、中村 一文¹⁾、更科 俊洋¹⁾、江頭 健輔²⁾、伊藤 浩¹⁾

¹⁾岡山大学大学院循環器内科学、²⁾九州大学大学院循環器内科学

【背景】 PGI₂ 持続静注療法は肺動脈性肺高血圧症の血行動態や予後を改善する。しかし中心静脈カテーテルによる投与を必要とし、全身血管拡張に伴う副作用やカテーテル感染が問題となる。ナノ粒子 (nanoparticle ; NP) を用いたドラッグデリバリーシステムは、標的臓器への薬剤投与を可能にし、効果を維持しつつ副作用の軽減が期待できる。我々は PGI₂ 封入 NP (PGI₂-NP) を作成し、モノクロタリン (MCT) 誘発肺高血圧ラットを用いて効果を検討した。

【方法】 MCT 投与 14 日後に PBS、FITC 封入 NP (FITC-NP)、PGI₂-NP を気管内単回投与し、14 日後の血行動態、右室肥大、中膜肥厚度、21 日後の生存率を評価した。

【結果】 PGI₂-NP 群では、PBS や FITC-NP 群に比べ、右室圧 (PGI₂-NP : 63 ± 15 mmHg, FITC-NP : 87 ± 13 mmHg, PBS : 84 ± 11 mmHg) が有意に低く、右室/左室重量比 (PGI₂-NP : 0.39 ± 0.11, FITC-NP : 0.59 ± 0.09, PBS : 0.54 ± 0.07) 及び中膜肥厚血管の割合 (PGI₂-NP : 37 ± 6%, FITC-NP : 70 ± 3%, PBS : 63 ± 7%) も有意に軽度だった。また PGI₂-NP 群は PBS 群と比べ生存率の改善がみられた (PGI₂-NP : 65.0% and PBS : 27.8%, P < 0.05)。

【結論】 PGI₂-NP の気管内投与はモノクロタリン誘発性肺高血圧を改善した。

S1-5

肺高血圧治療における Rho キナーゼ阻害薬への期待：基礎～臨床

Rho-kinase inhibitor as a new PAH therapy—from bench to bed side—

○福本 義弘¹⁾、下川 宏明²⁾

¹⁾久留米大学心臓・血管内科、²⁾東北大学循環器内科

我々はこれまで、肺高血圧症動物モデルにおいて、Rho キナーゼ阻害薬であるファスジルの慢性投与が肺動脈圧を低下させ、さらに右室肥大を退縮させること、組織学的にも肺動脈平滑筋増殖、マクロファージ浸潤抑制および肺動脈平滑筋のアポトーシス亢進による形態学的改善効果を有し、その結果、生命予後を著明に改善させることを明らかにしてきた。また、ファスジルは既存の肺血管拡張薬との併用による相加作用を有することも示した。さらに最近、Rho キナーゼのアイソフォームである ROCK2 を抑制もしくは過剰発現させた遺伝子改変マウスを用い、Rho キナーゼ経路が肺高血圧症の進展に重要な役割を果たしていることを明らかにした。

次いで、肺動脈性肺高血圧症患者において、血中レベルで Rho キナーゼ活性が亢進していること、肺組織レベルでも Rho キナーゼ発現および活性の亢進していること、摘出肺動脈血管を用いた検討で、肺動脈性肺高血圧症患者では内皮依存性弛緩反応が有意に障害され、セロトニン誘発性過収縮が有意に亢進しており、これらの異常反応が Rho キナーゼ阻害薬で抑制されることを示した。

これらの結果を踏まえ、肺動脈性肺高血圧症患者における探索的国内臨床試験（ファスジル経口薬3か月投与）を施行し、実薬群では偽薬群と比べ、心係数が増加した割合が有意に高いことを示した。

今後、大規模臨床試験によりその有効性が示されれば、新たな治療薬になることが期待される。

S2-1

Eisenmenger 症候群の鑑別診断と治療方針

Differential Diagnosis and Treatment Strategy of Eisenmenger Syndrome

○土井 庄三郎

東京医科歯科大学大学院小児・周産期地域医療学

Eisenmenger 症候群 (ES) の鑑別診断のポイントは、狭義・広義の左右短絡先天性心疾患の臨床経過にある。当初は高肺血流による肺動脈性肺高血圧 (PAH) の病期があり、その後高肺血流による shear stress で肺細小動脈血管壁にリモデリングが生じ、高肺血管抵抗による PAH を呈する病期となる。さらに肺血管閉塞性病変は進行し最終的には非可逆性病変となり、病態として右左短絡の出現と肺血流量の減少によりチアノーゼが出現する病期となる。この病態に達するまでの期間は一樣ではなく、心疾患の種類や短絡量により異なるだけでなく、ダウン症候群などの奇形症候群、内臓逆位や合併疾患などにより異なる。

ES の肺細小動脈の病理変化は一樣ではなく、Heath-Edwards 分類で4度以上の非可逆性病変が主体を占めるが、3度以下の可逆性病変も混在する。また高肺血管抵抗は血管リモデリングのためのみならず、血管の過剰収縮によっても生じている。各種の肺高血圧標的治療薬の使用により、ES 症候群患者の運動耐容能や生活の質が改善することは既に報告されている。機序として考えられるのは肺細小動脈の可逆性病変や過剰収縮の改善であり、肺循環のみならず体循環における後負荷軽減や臓器血流の改善効果も考えられる。ES 症候群の肺細小動脈非可逆性病変に対して、肺高血圧標的治療薬の reverse remodeling 作用に期待し、短絡閉鎖術を施行する treat and repair の治療戦略は、現時点で使用できる標的治療薬では非現実的である。

S2-2

単心室血行動態に対する治療戦略

Therapeutic Strategy for the Patients with Single Ventricular Physiology

○稲井 慶

東京女子医科大学循環器小児科

Fontan 手術長期遠隔期の合併症の重要性が叫ばれて久しい。Fontan の適応そのものが十分検討されなければならぬことは論を待たず、安易な Fontan 患者の増加には警鐘を鳴らす必要がある。とはいえ、単心室血行動態患者の多くが Fontan 手術を目指す昨今、その肺循環の条件を極力改善しておくことが、遠隔期合併症の低下や軽減につながる事が期待される。我々の施設では、単心室血行動態患者における比較的低下した肺血管に対して肺血管拡張薬の効果が期待できるかどうかを検証する研究を行ってきた。対象は単心室血行動態患者 30 名で、sildenafil を平均 15 カ月内服して、その前後で心臓カテーテル検査を行い、肺動脈圧や肺血管抵抗の評価を行った。Glenn 手術前 (5 名)、Glenn 手術後 (8 名)、Fontan 手術後 (17 名) に分けて検討を行ったが、いずれの群においても、肺血管抵抗の改善が認められた。特に、Fontan 術後においては、肺血管抵抗が 4.3Wood 単位が 2.1Wood 単位に低下し、運動耐容能の改善もみられた。ただし、Glenn 手術後には Fontan 手術の適応の評価が肺血管抵抗では困難になる症例もある。Glenn 前の段階で Fontan 手術に進める可能性について十分に検討されなければならない。今回は、これまでの当科での検討を踏まえて、単心室血行動態に対する治療戦略について考案する。

S2-3

肺高血圧を合併した心房中隔欠損症に対する経カテーテル閉鎖術

Transcatheter Closure of Atrial Septal Defect in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension

○赤木 禎治¹⁾、木島 康文²⁾、中川 晃志²⁾、高谷 陽一²⁾、麻植 浩樹²⁾、伊藤 浩²⁾、佐野 俊二¹⁾、松原 広己³⁾

¹⁾岡山大学循環器疾患集中治療部、²⁾岡山大学循環器内科、³⁾岡山医療センター循環器内科

肺高血圧特異的薬剤の進歩により、これまで治療を躊躇されていた高度肺高血圧を合併した先天性心疾患も治療を試みる機会が増加してきた。しかし、Eisenmenger 症候群に代表されるように、そのゴールは臨床症状の改善であり、疾患の根治には至らなかった。一方、心房中隔欠損症の非侵襲治療法として Amplatzer Septal Occluder を用いたカテーテル治療が導入され、人工心肺を用いない欠損孔閉鎖術が可能となってきた。最近、我々は高度肺高血圧を合併した心房中隔欠損症に対してプロスタグランジン I2 の投与を行い、肺高血圧抵抗の改善が認められた場合に、心房中隔欠損症のカテーテル治療を試みる機会を得ることができ、新しい治療戦略の一つとして考えている。一方、肺高血圧を合併した成人期の心房中隔欠損症の多くは、このような肺高血圧特異的薬剤を使用しなくても、左右短絡を閉鎖すれば、肺高血圧が改善することも事実である。本報告ではこれまで経験した肺高血圧を合併した心房中隔欠損症 (平均肺動脈圧 \geq 25mmHg) に対する 2 つの治療法、すなわち従来の心不全療法を主体とした内科治療とカテーテル治療の組み合わせ、あるいは肺高血圧特異的薬剤を併用したカテーテル治療との臨床経過を比較し、中長期的予後を報告する。さらにこの 2 群間における臨床像を比較し、今後肺高血圧特異的薬剤を使用した治療戦略を決定するうえでの指標となるデータを紹介したい。

S2-4

成人先天性心疾患患者の肺高血圧治療

Therapeutic Strategy for Adult Patients with Congenital Heart Disease associated Pulmonary Hypertension

○八尾 厚史

東京大学保健・健康推進本部

肺高血圧 (PH) 合併の成人先天性心疾患 (ACHD) 患者の多様性から、2013 年ニース PH 分類では、ACHD 患者の特殊性を加味した分類が提唱された。ACHD-PH の治療を述べるには PH 分類のすべての群に関して、そして原疾患による治療指針の違いに関しても言及する必要がある、とても短時間の発表ではまかなえない。ここでは、シャント性肺動脈性肺高血圧 (PAH) 例、中でも未修復の心房中隔欠損症 (ASD) に合併した PAH 例に対する治療指針に関して、自験例の解析結果を踏まえて論じてみたい。当院 PH 専門外来に紹介された ASD-PAH5 例に関して、後ろ向きにデータ収集を行った。3 名は未修復 ASD-PAH で 2 名は修復後 ASD-PAH であった。術前の平均肺動脈圧 (mPAP)、肺血管抵抗値 (PVR)、体肺血流比の平均値はそれぞれ 42.2 ± 4.6 mmHg、 475.8 ± 119.6 dyne \cdot sec/cm⁵、 1.9 ± 0.4 であった。術前もしくは周術期に PAH 治療薬を使用した 2 例では術後血行動態は改善していたが、使用していない 3 例では PVR の有意な上昇を認めた ($p < 0.05$)。この 3 例に PAH 治療薬の追加投与を行ったところ、PVR はほぼ術前のレベルまで有意に低下し ($p < 0.05$)、WHO の機能分類の有意な回復を認めた。以上から、未修復の ASD-PAH に対する ASD 修復術を行う場合、PAH 治療薬の投与は周術期までに開始した上での修復術施行が望まれる。しかしながら、修復術を行うべきか否かに関しては今後のエビデンスの蓄積を待たねばならない。

S3-1

肺高血圧症における右心形態・機能評価とその臨床応用

Clinical relevance of the multimodality evaluation of right heart morphology and function in pulmonary hypertension

○辻野 一三

北海道大学病院内科I

肺高血圧症 (pulmonary hypertension (PH)) は一部を除き肺の血管の疾患と捉えられる。一方で、PH 症例の症状軽減、予後改善には右心系の適切な評価と機能異常に対する適切な対応が重要である。これまで不整な形態やエコー評価が困難などの理由で右心系の詳細な検討がなされてこなかったが、近年では MRI やエコー、さらにはポジトロン断層検査などの発展によって PH 診療における右心系評価の重要性が注目されている。

本発表では、MRI、エコーによる右心形態・機能評価の実際と PH に特徴的な形態・機能異常について概説する。特に空間分解能に優れる MRI によって算出可能な右心系内腔容積や右室駆出率、ベッドサイドで繰り返しの検査が可能なエコーによる TAPSE (三尖弁輪収縮期移動距離) について述べる。さらにポジトロン断層検査による右室心筋の代謝評価の臨床的意義についても紹介する。

治療面では、肺血管よりも右心系に焦点をあてた戦略について概説する。右心系を中心に考えた治療は減負荷、すなわち肺動脈圧を下げることにより右室後負荷を減じ、利尿剤などにより前負荷を調節すること、と捉えることができる。より重症例では陽性変力作用を有する薬物によって右心不全に対処するが、この際肺血管収縮作用を持たない薬物の選択が重要となる。

右心系の包括的な評価と得られたデータの臨床応用は今後さらに重要性を増すものと推測される。

S3-2

COPD に伴う肺高血圧症の早期診断と治療

The early diagnosis and treatment for pulmonary hypertension due to COPD

○花岡 正幸

信州大学内科学第一教室

COPD 患者の安静時平均肺動脈圧 (mPAP) は 20 mmHg を超える程度であり、肺高血圧症は無いかあっても軽度である。2013 年のニース会議では、呼吸器疾患に伴う肺高血圧症を $mPAP \geq 25$ mmHg と定義し、さらに $mPAP \geq 35$ mmHg を重症肺高血圧症に分類した。重症肺高血圧症に相当する症例は高々 1% と報告されているが、わが国の推定 COPD 患者数約 530 万人を考えると決して少ない数ではない。COPD に重症肺高血圧症が合併すると労作時の呼吸困難が強くなり、6 分間歩行距離の低下が顕著である。

COPD に伴う肺高血圧症の進行は一般的に緩やかであるが、1 秒量や拡散能よりも、肺高血圧症の程度が予後を規定する。しかし、肺高血圧症の程度と気流閉塞は相関しないため、呼吸機能で説明がつかない運動耐容能の低下に際しては、肺循環系のスクリーニングが極めて重要である。

COPD に伴う肺高血圧症に対する、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 治療薬のエビデンスは乏しい。ニース会議でも、予測 1 秒量 ($\%FEV_1$) 60% を境に治療指針を作成する試みが行われたが、結局“PAH 治療薬による治療を支持するデータがない”に留まっている。PAH 治療薬は換気血流不均等を助長する可能性があるため、現段階で COPD に伴う肺高血圧症には推奨されないが、一部の重症例は PAH に類似した臨床経過を示すため、本剤が考慮される余地があろう。

S3-3

日本における重症呼吸器疾患 PH の予後—COPD を中心に—

Prognosis of severe pulmonary hypertension due to respiratory disease, especially COPD

○田邊 信宏

千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学寄附講座

平成 24 年度の日本呼吸器学会のアンケート調査の結果によれば、過去 5 年に 1355 例に右心カテーテルが施行され、393 例が呼吸器疾患に伴う肺高血圧症、うち 101 例が、平均肺動脈圧 ≥ 35 mmHg の重症肺高血圧症 (severe R-PH) であった。研究協力の得られた 93 例の解析では、その予後は、3 年生存率 47.9%、基礎疾患別にみると、3 年生存率で、COPD 47.5%、間質性肺炎 38.7%、膠原病に伴う間質性肺炎 64.6%、2 年生存率で、気腫合併肺線維症 22% と不良であった。ホスホジエステラーゼ-5 阻害薬 (PDE-5I) やエンドセリン受容体拮抗薬の使用多く、PDE-5I 使用例の予後は、開始時点からでも非使用例の診断時からの予後に比して有意に良好であった (3 年生存率: 53.6% vs. 18.3%, $p=0.0007$)。一方 COPD においては、PDE-5I 使用例と非使用例でその予後に差はみられなかったが、修正ニース重症 R-PH (心係数 < 2 L/min/m² または、肺血管抵抗 > 6 Wood units を合併) 群では、PDE-5I 使用例で有意に予後良好であった。また多変量解析においても、PDE-5I の使用が独立した予後良好因子であった。これらの結果は、PDE-5I の使用を推奨するものではないが、有効群の存在と RCT の重要性を示唆した。

S3-4

間質性肺炎に伴う肺高血圧症の診断と治療戦略

Diagnosis and treatment strategies for pulmonary hypertension in patients with interstitial pneumonia

○木村 智樹、谷口 博之

公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

間質性肺炎 (IP) に伴う肺高血圧症 (PH) の合併は重要な予後因子であり、従来考えられているより多くの症例が存在する。当院の過去 5 年間の IP 600 例の右心カテーテル初回検査では、PH 合併例は 108 例 (18%) であった。IP に伴う PH の診断には心エコー検査だけでなく、6 分間歩行距離 (6MWD) やその時の最低 SpO₂、さらに胸部 CT 上の PA/Ao 比が有用である。IP に伴う PH をどのように治療するかに関しては意見の一致を見ていない。安静時や労作時低酸素の著しい症例では長期酸素療法 (LTOT) が適応である。しかしながら IP に伴う PH に対する LTOT の効果は証明されていない。特発性肺線維症 (IPF) に伴う PH に対する sildenafil の投与は 3 カ月後の 6MWD を改善したとする報告がある一方、重症の IPF 自体に対する RCT ではプラセボより 6 分間歩行距離は改善しなかったが、呼吸困難・健康関連 QOL・ガス交換の改善を得られたとの報告もある。bosentan や macitentan での有効性は示されておらず、ambrisentan では逆にプラセボより疾患の進行が早く呼吸器系の入院が多かった。最近では IP に伴う PH に対し riociguat の効果が少数例で検討されており、心拍出量や肺血管抵抗は改善したが肺動脈圧は変わらなかったと報告されている。現在 riociguat に関しては、第 II 相国際共同治験 (RISE-IIP) が進行中である。当院における Sildenafil 20 例、tadalafil 13 例、bosentan 11 例、ambrisentan 7 例の使用経験についても報告する。

S4-2

日本における CTEPH に対する BPA の成績

Efficacy and Safety of BPA for Inoperable CTEPH in Japan

○伊波 巧¹⁾、片岡 雅晴²⁾、福士 圭¹⁾、金谷 允博¹⁾、仁科 善雄¹⁾、百瀬 裕一¹⁾、
重田 洋平¹⁾、佐藤 徹¹⁾、吉野 秀朗¹⁾

¹⁾杏林大学第二内科、²⁾慶應義塾大学循環器内科

慢性肺血栓性肺高血圧症 (CTEPH) は、平均肺動脈圧 30mmHg 以上の場合に、従来の内科的治療では 5 年生存率 50% 未満と予後不良の疾患である。根治術は肺動脈内膜摘除術 (PEA) であるが、末梢型や併存合併症により手術困難例が存在すること、術後残存肺高血圧症を認める症例があることなど、いくつかの問題点を指摘されている。2001 年に Feinstein らが経皮的肺動脈形成術 (BPA) の効果を示したが、再灌流性肺水腫 (RPE) を高率に認めたことから長らく普及はしなかった。近年本邦を中心に手術困難例の CTEPH に対して BPA を施行するようになり、様々な工夫と経験の集積によって、外科治療に迫るほど治療効果は向上し、RPE 等の合併症は著明に減少している。

当院では 2014 年 6 月現在 120 症例以上に対して 430 回の BPA を施行しているが、本講演では当院の治療成績と共に、治療効果の向上と合併症対策として行っている独自の試みを交えて発表する。

また、PEA 後の残存肺高血圧症に対しては長らく薬物治療が中心であったが、当院ではこのような症例に対しても積極的に行っている。現在までに PEA 後の残存肺高血圧症 13 例に対する BPA の治療効果及び安全性に関しても論じ、今後の CTEPH 診療に対する BPA の役割について考察する。

S4-3

CTEPH に対する PEA BPA の役割

Role of PEA and BPA for CTEPH

○萩野 均

東京医科大学心臓血管外科

CTEPH に対する根治的治療法として肺動脈内膜摘除術 (PEA) があり、正確な病態の把握、手術手技や周術期管理の向上、経験の蓄積などにより、近年、国内外において著しい成績の向上をみている。世界肺高血圧シンポジウムにおいても海外の主要施設からの良好な成績 (死亡率 2~5% 以下) が再確認され、PEA の推奨度はさらに高まったと言える。しかしながら、開胸、体外循環、超低体温循環停止など過大な侵襲を伴うことは事実であり、手術適応外となる症例が 30~40% 程度存在する。また、本邦の症例の肺動脈病変の特徴として、PEA が困難な末梢型が多い傾向にある。このようなハイリスクおよび PEA 困難な症例群は、まさに肺動脈バルーン拡張術 (BPA) の良い適応であり、本邦での BPA の症例数の急増に繋がっている。さらに、PEA 後の遺残肺高血圧の症例も BPA の適応となりうる。その結果、本邦においては造影剤アレルギーや腎機能低下例など少数例を省き、ほとんどの症例が PEA か BPA を受けるチャンスがある。言い換えれば、両者の良い適応、棲み分けを明らかにする段階に来ている。依然として中枢側病変に対しては PEA が第一選択と考えるが、ハイリスク例、末梢病変のため PEA 困難例、遺残肺高血圧例は BPA の良い適応であり、さらに、超重症例に対する PEA 前の risk reduction のための BPA も一選択肢と考える。

S4-4

京都大学における肺高血圧症、肺高血圧合併肺疾患に対する肺移植

Pulmonary Hypertension and Lung Transplantation in Kyoto University

○青山 晃博¹⁾、山田 徹¹⁾、佐藤 雅昭¹⁾、陳 豊史¹⁾、伊達 洋至¹⁾、南方 謙二²⁾、木下 秀之³⁾、磯見 真希⁴⁾、藤井 亜紀⁴⁾

¹⁾京都大学大学院呼吸器外科、²⁾同心臓血管外科、³⁾同循環器内科、⁴⁾京都大学病院看護部

肺高血圧症例は、非肺高血圧症例と比べて移植後に十分な肺血管床が必要であり術後の移植肺機能不全のリスクが高く、生体肺移植の場合はドナー肺サイズが時に問題となる。当科で 2014 年 4 月までに脳死肺 46 名 46 例、生体肺葉 46 名 47 例の移植を行ってきた (reverse Kaplan-Meier 法で中間観察期間 2.4 年)。全 93 例のうち術前肺高血圧ありと診断されたのは 16 例で、I (I'含む) 群 12 例、3 群 2 例 (肺気腫、特発性間質性肺炎)、5 群 2 例 (LAM、好酸球性肉芽腫症) であった。I 群に含まれる特発性肺動脈性肺高血圧症 IPAH は、薬物治療に反応が乏しく、NYHA3 度以上、mPAP>50 mmHg などの条件を満たす症例を原則、両側脳死肺移植の適応とし、カテコラミン離脱困難例には両側生体肺葉移植の可能性を追求し 8 例に肺移植を施行した。IPAH 以外の症例は PH 合併のびまん性肺疾患 (膠原病関連肺疾患含む) で、原則、脳死片肺もしくは生体肺葉移植を施行した。

肺高血圧、もしくは肺高血圧合併 16 例のうち 2 例が在院死、1 例が遠隔期に死亡し 3 年生存率は 73% で、他の症例の 78% と有意差を認めなかった。生体グラフトサイズが不足した IPAH 症例に対する術式の工夫を含め、肺高血圧症、肺高血圧合併肺移植症例に対する肺移植の経過を術中管理、周術期管理含めて提示する。

S4-5

Pulmonary endarterectomy—The gold standard for CTEPH treatment

○Eckhard Mayer

Kerckhoff Heart and Lung Center, Germany

In contrast to medical and interventional therapeutic modalities, pulmonary endarterectomy (PEA) is the only curative treatment option for CTEPH patients.

Following diagnosis of CTEPH and operability assessment by an expert team, all operable patients (WHO FC II, III, IV) should be referred for surgery without delay. High PVR, poor RV function and advanced age are not contraindications to surgery whereas patients with severe lung or left heart disease might not be suitable candidates for PEA.

The operation resembles a complete removal and clearance of PA obstructions under extracorporeal circulation and periods of deep hypothermic circulatory arrest (DHCA). As the experience of the CTEPH team is the most important prognostic factor, the complex operation should be performed in expert centers only. With increasing experience over 30 years, more than 8000 operations have been performed worldwide with reproducible and favourable results.

Instant and persistent improvements of pulmonary hemodynamics and right heart function have been reported in large patient cohorts. Cognitive function after surgery is preserved or improved despite the use of DHCA. Excellent long-term survival and improved exercise capacity and quality of life have also been demonstrated in large single center and European registry patient series.

Therefore, pulmonary endarterectomy will remain the standard procedure for treatment of CTEPH and no operable CTEPH patient should be precluded from surgery.

S5-1

強皮症における血管病変の病態メカニズム

Mechanisms of vascular involvement in systemic sclerosis

○桑名 正隆

日本医科大学アレルギー膠原病内科

強皮症では肺動脈性肺高血圧症 (PAH)、腎クリーゼ、手指潰瘍など多彩な血管病変を伴い、生命予後や日常生活動作を大きく障害する。その本態は小～細動脈から静脈まで広範に分布する内膜線維化による内腔狭窄と毛細血管減少・消失による血管病変である。爪郭毛細血管を経時的に観察すると、線維化病変に先だって毛細血管ループの減少、残存した毛細血管の拡張・巨大化がみられ、罹病期間が長くなると血管数はさらに減少する。また、血管が消失した無血管領域に分枝・蛇行した異常血管が形成される。剖検例では、臨床症状の有無にかかわらず肺、腎、消化管など全身諸臓器で血管内膜線維性肥厚をみとめる。また、PHを有する例の多くで、PAHに加えて潜在性の肺静脈閉塞病態、左心疾患を併存する。血管病変の機序として血管内皮障害とそれに引き続く修復機転不全が提唱されている。血管の修復や新生には既存の血管内皮細胞の増殖・遊走による angiogenesis と骨髄由来の血管内皮前駆細胞による vasculogenesis の2つの機序の協調が必要である。強皮症では両者が障害されているために血管が修復されずに減少し、免疫担当細胞、各種前駆細胞の動員、組織低酸素により血管壁のみならず周囲の線維化が誘導される。強皮症に伴う肺高血圧症の診療にあたっては、全身の血管病変による複雑な病態であることを念頭におく必要がある。

S5-2

膠原病にみられる肺高血圧症の病理学組織学的特徴

Pulmonary Vascular Lesions associated with Pulmonary Hypertension

○澤井 高志^{1,2)}、鎌滝 章央³⁾、宇月 美和³⁾

¹⁾東北大学病理形態学分野、²⁾仙台オープン病院病理部、³⁾岩手医科大学機能病態学分野

肺高血圧症 (PH) は膠原病の重篤な合併症であるが、個々の疾患では血管病変に特徴がある。今回は、混合性結合組織病 (MCTD) を中心に膠原病の肺血管病変を提示する。膠原病の PH は間質の線維化からなる間質型と血管病変を主体とした血管型の 2 つに分けられる。循環不全との関係で問題になるのは血管型であり、間質型は呼吸不全との関連が大きい。SLE の PH は、フィブリノイド血管炎、plexogenic pulmonary arteriopathy (PPA) など血管型が多く、SSc では線維症に伴う間質型と血管型の両者がみられるが、フィブリノイド血管炎をみることはなく、殆どが線維性の内膜肥厚である。

・MCTD の PH 病変の特徴

MCTD では間質型、血管型いずれも存在するが、血管型では線維性の内膜肥厚を示すタイプが多いものの少数ながら PPA を呈する症例も報告されている。厚労省 MCTD 班で多数の剖検症例を検討した結果、PH 群、非 PH 群いずれも直径 100 μ m 前後の血管に血栓や内膜の肥厚が認められ、内皮細胞の傷害が示唆された。

・抗内皮細胞抗体 (AECA) の存在と抗原解析

培養細胞を用いて検討した結果、MCTD 患者の血清中には抗内皮細胞抗体 (AECA) が含まれていることが明らかになった。これをウエスタンブロットで確認するとともに、ペプチドマスフィンガープリンティングにより抗原の解析を行った結果、現在までに約 20 種類の候補蛋白が得られ、このなかには、抗 U1-RNP 抗体が反応する U1-70K も含まれていた。

S5-3

肺血管病変：肺高血圧症

Pulmonary Hypertension in Systemic Sclerosis

○田中 住明、松枝 佑、荘 信博、小川 英佑、廣畑 俊成

北里大学膠原病・感染内科学

全身性強皮症 (Systemic Sclerosis: SSc) にみられる肺高血圧症 (Pulmonary Hypertension: PH) には様々な病態が複雑に重複しており、PH の臨床分類の中に位置付けすることは難しいと考えられている。第 1 群の肺動脈性肺高血圧症 (Pulmonary Arterial Hypertension: PAH)、第 2 群の左室拡張障害に伴う PH、第 3 群間質性肺病変に伴う PH などの病態である。更に、肺血管病変が主座である第 1 群の病態の中でも、草叢様病変が少ないことや閉塞性静脈病変が多いなどの特徴を有している。これらの病態の重複や肺血管病理の特徴が、SSc 関連 PH の独特な病態と臨床像を形成している。特異的 PAH 治療薬を用いた積極的治療は、PAH 全体の生命予後を改善したが、SSc 関連 PAH に限れば改善程度は著しくない。この主な理由は、SSc 関連 PH のこの独特な病態のためである。一方で特異的 PAH 治療薬が PAH のみならず指尖潰瘍などの末梢循環障害をも改善したことは、PH を SSc の血管病変のひとつとして認識すべきであることを表している。

SSc 関連 PH の生命予後を改善しさらに quality of life を高めるためには、SSc 関連 PH をひとつの独立した病態ととらえ同時に SSc の血管病変のひとつと認識し、独自の診断・治療のアプローチを構築し検証していくことが重要だと考える。

S5-4

腎血管病変：腎クリーゼ

Renal vascular disorder : Scleroderma Renal Crisis

○遠藤 平仁

寿泉堂総合病院リウマチ膠原病内科

強皮症（SSc）の腎障害は急に悪性高血圧を伴い腎機能障害が進行する特徴的な臨床像を呈し腎内小血管の特徴的な病理組織像を認め強皮症腎クリーゼ（SRC）と呼ばれる。アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACEI）による治療が適応されるまで極めて予後の悪い合併症であった。SRCの病態は腎葉間動脈領域の小動脈の内膜から中膜にかけて血管腔の増殖性肥厚による狭窄が起こり腎血管性高血圧が惹起されまた二次的に起こる糸球体虚脱による腎不全がおこる。罹病期間が4年以内の病初期、びまん皮膚硬化型、抗RNAポリメラーゼIII抗体陽性例において頻度が高い。検査は血漿レニン活性が上昇し、微小血管障害性溶血性貧血を伴うことがある。本邦のSRCの頻度はSScの3%程度と欧米と比較し少ない。治療はACEIを用い血圧をできるだけ早く制御することである。しかしSRC発症以前にACEIによる降圧療法をSRC発症前から行った状態で発症したSRCの予後は悪い。一般的にアンジオテンシンII受容体拮抗薬（ARB）は無効である。また副腎皮質ステロイド投与は誘発要因であり欧米から報告のあるプレドニン15mg以上投与する際注意が必要である。PAHとSRCは同じSSc血管病変が関与する合併症であるが同一患者に起こることは極めて少ない。SScにおけるSRCとPAHは発症の誘因と病態形成機序が異なると推測される。

S5-5

末梢血管病変：レイノー現象と手指潰瘍

Peripheral vascular lesion : Raynaud phenomenon and digital ulcer

○長谷川 稔

福井大学皮膚科

全身性強皮症では、ほとんどの症例にレイノー現象がみられ、しかも初発症状である。そして、レイノー現象などがみられる四肢の末端から皮膚硬化が出現し、中枢側に拡大する。すなわち、血管病変が皮膚の線維化に先行する。2013年に米国リウマチ学会と欧州リウマチ学会議は合同で新しい強皮症の分類基準を発表した。これによると8つのカテゴリー中6つが皮膚の所見であり、そのうちの4つが皮膚の血管病変と関連している。レイノー現象で受診された患者さんの場合、その時点ではまだ皮膚硬化がみられないかもしれない。その際に、毛細血管顕微鏡やダーモスコピーという拡大鏡を用いて爪かく部を観察し、特徴的な毛細血管異常がみられる際には、その後に強皮症の症状が明らかになる可能性が高い。また、強皮症における末梢循環障害は、しばしば難治性の潰瘍形成に至る。しかし、安易な指の切断は禁忌とされる。保険収載された治療法は現時点ではないが、肺動脈性肺高血圧（PAH）の治療に使用されるエンドセリン受容体拮抗薬のボセンタンが、欧州では強皮症の指尖潰瘍の再発予防に使用できる。他に、ホスホジエステラーゼ5阻害薬が、強皮症のレイノー現象や指尖潰瘍に有効であったという報告が散見される。PAHの治療薬が、強皮症の末梢循環障害にも有用であることは興味深い。全身性強皮症ではPAHのリスクが高いが、その末梢血管病変に関して皮膚科医の立場から解説させていただく。

S6-1

肺高血圧において右室機能はどのくらい重要か

Is right ventricular function important for evaluation of pulmonary hypertension?

○坂田 泰史

大阪大学大学院循環器内科学

肺動脈性肺高血圧症（PAH）において、右室機能は重要な予後規定因子である。PAHの予後規定因子には、平均肺動脈圧とともに、右房圧、心拍出量が挙げられる。これらは、右室機能が規定すると考えられる。しかし、右室機能を評価する場合には多くも問題が存在する。まず、右室は左室のように円錐形に近似されないため、容積を推定しにくい。よって、機能を考える際にもっとも重要な圧容積関係を持ち込みにくい。また、右室機能を取縮機能、拡張機能に分ける際、特に拡張機能の評価法が確立されていない。さらに、右室機能は前負荷、後負荷に容易に影響されるため、これらの状態を正確に評価する必要があるが、この方法も確立されていない。最後に、右室は中隔を介して左室に影響しているが、その程度、評価法も臨床的には全くわかっていない。もう一度肺高血圧において、どのように右室機能を評価するか、さらに本当に右室機能を評価できるのか、を考える時期に来ている。

S6-2

ストレイン法を用いた右室長軸機能評価の有用性と限界を考える

Utility of Speckle-tracking-derived Strain Analysis of Right Ventricular Systolic Function in Pulmonary Hypertension

○土肥 薫¹⁾、中森 史朗¹⁾、山田 典一¹⁾、中村 真潮²⁾、伊藤 正明¹⁾

¹⁾三重大学循環器内科、²⁾三重大学臨床心血管病解析学

右室心筋の収縮機能低下は、主に後負荷の増大と心筋自体の障害によりもたらされる。前者の代表は肺動脈性肺高血圧症や急性・慢性肺血栓塞栓症であり、後者の代表は右室心筋梗塞や右室心筋症である。左心系疾患では右室後負荷と右室心筋自体の障害が相互に関連して右室収縮機能を低下させる。右室は低圧系循環システムにおいて静脈還流量の増減に素早く対応できるよう心筋壁は薄くコンプライアンスは高い。このような構造的・機能的特徴により、後負荷増大時には求心性肥大による壁応力の軽減機序がうまく働かず、右室内腔は拡大し容易にポンプ不全に陥る。このように、右室のポンプ機能は後負荷の程度に強く規定されるため、収縮能低下の程度を後負荷と切り離して非侵襲的に評価することは非常に困難である。このような問題点があるなかで、右室長軸方向のストレイン計測が右室収縮能の優れた指標として注目され、実臨床での有用性も認められている。右室収縮は長軸方向の収縮がポンプ機能の主翼を担うため、右室自由壁の長軸方向の収縮動態を、スペックルトラッキング法を用いたストレイン計測により評価する。スペックルトラッキング法では、右室収縮能のみならず、収縮の同期不全も評価でき、病態把握、重症度、治療効果判定、予後推測に有用と考えられる。他の収縮能評価法との比較も交え、右室収縮機能評価の重要性と限界、今後の展望について議論したい。

S6-3

右室拡張機能の重要性とその診断法

Significance of Right Ventricular Diastolic Function and its Diagnostic Methods

○瀬尾 由広、山本 昌良、木村 泰三、石津 智子、酒井 俊、宮内 卓、青沼 和隆
筑波大学循環器内科

左心系においては左室拡張機能障害は収縮機能に劣らず心不全における重要な病態である。一方、右室機能における右室拡張機能の重要性は基礎的にも臨床的にも左心系同様に確立されてきているとは言えない。しかし、左室同様に収縮機能障害に先立って拡張機能障害が生じる可能性や肺高血圧症において右室拡張機能障害が臨床所見と強い相関を示すことなど興味深い知見が明らかになりつつある。その診断法はドブラ心エコー法が用いられるが、左心系疾患とは異なり日常臨床で右室流入パターンや拡張期組織ドブラによる評価が行われていないため目立った新たな臨床的知見はない。さらに、右心系では前負荷や呼吸の影響に加えて、後負荷による影響も強く従来的心エコー法による診断には注意が必要である。

これまでに肺高血圧、先天性心疾患や右室心筋疾患だけでなく左心不全や全身疾患においても右室拡張機能障害との関連が示唆されており、本病態の臨床的意義は今後さらに明らかにされる必要がある。本シンポジウムではこれらをレビューしつつ臨床的意義を明らかにし、現状の診断法の問題点と今後の課題について総括したい。

S6-4

右室後負荷は、どのくらい重要か

The importance of right ventricular afterload to right ventricular function

○中村 一文、時岡 浩二、更科 俊洋、赤木 達、伊藤 浩
岡山大学循環器内科学

(目的)

肺動脈性肺高血圧症においては、肺移植後すみやかに肺動脈圧は正常化し右室後負荷は軽減する。肺移植前後の経時的な右室機能の変化を検討することで、右室後負荷の右心機能に対する影響を検討する。

(方法)

当施設において2001年-2011年に肺移植を受けた肺高血圧患者、連続19例を対象に移植前後における圧データ、BNP、心エコー、心電図などの所見を検討した(年齢 21.9 ± 9.8 歳、女性13人、生体肺移植15例、脳死肺移植4例)。

(結果)

移植後平均追跡期間 74.7 ± 41.9 カ月。肺移植施行早期に肺動脈圧の正常化、PVRの低下、BNPの低下、TRPGの低下、CIの改善、RVEFの改善、心電図ではQRS幅の改善を認めた。心エコー図での右室壁厚や心電図の陰性T波の誘導数は6ヶ月以降に徐々に改善を認めた。すなわち右室肥大の改善は緩徐であった。

(結論)

肺移植後の後負荷軽減後、右室肥大は遷延したが、血行動態は早期に改善した。肺高血圧症の治療において、肺動脈圧の低下・後負荷軽減をめざすことは右室機能をふくめた血行動態改善に重要であることが再認識された。

S6-5

右室左室相互症はどのくらい重要か

Clinical significance of diastolic ventricular interaction in pulmonary hypertension

○安村 良男

大阪医療センター循環器内科

右心機能の低下は1) 心拍出量の低下、2) 右室拡張末期圧の上昇、3) 右室の拡大として現れる。右室の拡大が大きくなると右心機能と左心機能は障害を受けるようになる。右室の拡大の原因は右室心筋そのものの障害、肺高血圧や三尖弁の逆流などがある。右室と左室は硬い心膜に囲まれた空間を分け合って占有し、右室の拡大は左室への血液の流入の妨げとなる (diastolic ventricular interaction (DVI))。

左室拡張末期圧 (LVEDP) は左室拡張末期圧容積関係 (EDPVR) と左室拡張末期容積で規定される。EDPVR は心筋固有の特性で規定されるが DVI にも大きく影響され、慢性心不全の LVEDP の約 40% は DVI によることが報告されている。本来左室心筋障害が少ないと思われる中等度の特発性肺高血圧症においても DVI による左室拡張機能障害が報告されている。

DVI の病態を考慮すると、右室の容積を減少させること (肺血管抵抗の減少や可能であれば右室収縮力の増加を伴う必要がある) が心拍出量の増加につながることを予測される。右室容積の減少のためには、decongestion させること、すなわち利尿薬が基本となる。神経低液性因子の亢進を増悪させない至適利尿薬量の決定にはどの利尿薬を選択するかが重要であることは言うまでもないが、至適体液量の決定が重要と考えられる。

S7-1

肺高血圧症における炎症の関与

The role of inflammation for a development process of pulmonary arterial hypertension

○細川 奨¹⁾、原口 剛^{2,3)}、前嶋 康浩³⁾、土井 庄三郎¹⁾、磯部 光章³⁾

¹⁾東京医科歯科大学小児科、²⁾新東京病院集中治療部、³⁾東京医科歯科大学循環制御内科学

【背景】肺動脈性肺高血圧症 (PAH) のメカニズムに炎症は重要な役割を果たす。ジペプチジルペプチダーゼ 4 (DPP-4) は、インクレチンホルモンの GLP-1 を分解する。また CD26 として T 細胞活性化を制御し、炎症反応に関与する。

【仮説】インクレチン関連製剤が、肺動脈の炎症反応を軽減し、PAH の進展を抑制する。

【方法】Sprague Dawley ラットにモノクロタリン (MCT) を投与後、DPP-4 阻害剤アログリプチン (M + A 群)、GLP-1 受容体作動薬リラグルチド (M + L 群)、両薬剤 (M + A + L 群)、および溶媒 (M 群) を投与した。

【結果】各群での MCT 投与後 30 日での生存率は、有意に改善した (M + A 45% * vs. M + L 60% * vs. M 5%, * $p < 0.05$)。また右室圧も改善した (M + A 33 ± 4.1 mmHg * vs. M + L 26 ± 1.9 mmHg * vs. M 85.9 ± 1.2 mmHg, * $p < 0.05$)。肺組織での mRNA 発現は、T 細胞の共刺激因子 (CD28, CD86) が M + A 群で低下し、カベオリン 1 (Cav-1) は増強した。一方、組織因子 (TF) や PAI-1 の mRNA が、M + L 群で有意に低下した。結果として M + A + L 群の生存率が 65% となった。共免疫沈降では、T 細胞上の CD26 が、ラット肺動脈平滑筋細胞 rPASM 上の Cav-1 と相互作用を示した。ウエスタンブロッティングでは、アログリプチンが rPASM における Cav-1 のリン酸化を抑制した。

【結論】以上の結果から、DPP-4 阻害は T 細胞の活性化を抑制し、GLP-1 受容体刺激は、TF シグナル伝達経路を制御することにより、独自の抗炎症作用を発揮して MCT 誘発 PAH を相乗的に改善することが示唆された。

S7-2

生理活性物質に対する肺動脈と気道の収縮反応—体循環との比較—

Response of pulmonary and systemic circulation to vasoactive agents

○芝本 利重、王 墨飛、九田 裕一、谷田 守、倉田 康孝
金沢医科大学第二生理学

マウスの肺動脈と気道の生理活性物質に対する反応を *in vivo* で左心房圧を測定し、肺血管抵抗 (Pulmonary vascular resistance, PVR) を検討した報告はない。今回、麻酔開胸下の BALB/c マウスにおいて右室圧(収縮期圧を肺動脈収縮期圧とした)、左心房圧、大動脈血流量を測定して PVR を算出し、総末梢血管抵抗 (Total peripheral resistance, TPR)、気道内圧とともに、血管収縮物質である angiotensin II (Ang), thromboxane A₂ のアナログ U46619, endothelin-1 (ET), vasopressin (Vaso) 0.01–100 nmol/kg を静脈内投与したときの反応をラットの反応と比較検討した成績を提示する。マウスでは Ang, Vaso, ET では右室収縮期圧は増加するも左房圧上昇があり、PVR は低下した。U46619 は PVR を増加させた。すなわち、マウス肺動脈は体循環の細動脈を収縮する物質でも収縮しないものがあり、一方、ラットでは Vaso を除き、検討した血管収縮物質に対して明確な肺血管収縮が認められた。さらに、炎症性活性物質である serotonin, 血小板活性化因子、Leukotriene C₄ などの反応も検討した。マウスではそれらは TPR の低下と PVR の増加を惹起させた。ラットの成績についても提示する。

S7-3

肺高血圧症における肺血管反応の特徴

Features of pulmonary vasoreactivity in pulmonary hypertension

○長岡 鉄太郎
順天堂大学呼吸器内科

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の主病態は、肺血管の過剰な収縮とリモデリングや閉塞などの形態的異常である。様々な刺激に対する PAH の血管反応は、正常肺とは異なる特徴を有する。PAH 初期の血管内皮障害に伴う弛緩因子と収縮因子の不均衡によって血管収縮が増強するが、PAH 肺動脈血管平滑筋においては、強力な血管弛緩因子である NO に対する拡張反応が低下している。また、PAH では肺動脈平滑筋の膜電位依存性 K⁺チャネルの機能が低下しており細胞膜の脱分極を生じ易い環境にある。脱分極によって誘導される細胞膜 Ca²⁺チャネルを介した Ca²⁺の流入や、筋小胞体からの Ca²⁺放出による細胞内 Ca²⁺濃度の上昇も、異常血管収縮の原因となる。細胞内 Ca²⁺非依存性の血管平滑筋収縮も PAH の病態に深く関与していると考えられる。Protein Kinase C や Rho kinase は細胞内の Ca²⁺感受性を亢進させて、持続的な血管収縮を引き起こし、さらには低酸素性肺血管収縮のメカニズムにも関与していることが知られている。肺高血圧動物モデルや PAH の肺組織中の Rho kinase signaling の亢進も報告されており、PAH の肺動脈の異常収縮やリモデリングの一因となっていることが示唆される。これらの PAH の血管反応の特徴を理解することが、PAH 治療のさらなる進歩につながると考える。

S7-4

肺高血圧症における右心の機能障害と伝導障害

Right ventricular function and electrical remodeling in rat pulmonary hypertension

○田中 良弘

防衛医科大学校病院救急部

【目的】 肺高血圧症 (PH) 患者は時に突然死を来す。我々は、光学的解析法である Optical mapping analysis (OMP) を用い、肺高血圧症によって生じる右室後負荷が右室の伝導障害と催不整脈性に関与する否かを検討した。

【方法】 SD rat (雄, 10 週齢 290–310g) で以下の動物モデルを作成。

(1) Monocrotaline (MCT) 群 (n=42) :

MCT (60 mg/kg) 皮下注後 2, 3, 4, 5, 6 週目に評価

(2) 左肺全摘術 (PPM) 群 (n=42) :

左肺全摘後に Hyperinflation (tidal volume, 30 ml/kg×10 sec) を加え、3, 24 時間後、4, 7, 14, 28 日後に評価

(3) 肺動脈絞扼術 (PAB) 群 (n=7) :

心嚢内で主肺動脈を 18G 径に結紮、肺動脈狭窄を作成し 3 時間後に評価

(4) Control 群 (n=10) : Sham operation (左開胸術)

①心エコーにより心機能、② OMP により心室伝導速度とパターン、③電気生理学手法により致死性不整脈 (VT/VF) の発症率を各々評価し、④心筋の構造と gap-junction remodeling を EVG 染色と connexin(cox)-43 の免疫染色により評価した。

【結果】 Control 群では心機能、心筋伝導速度・パターンは共に正常で、VT/VF は誘発されなかった。MCT、PPM、PAB 群はいずれも、PH が存在する場合にのみ右心室の拡張と伝導遅延が見られ、心筋活動電位時間 (APD) の不均一性 (再分極時間のばらつきである APD dispersion) がある場合に限り、VT/VF が誘発された。また、MCT 群で右心室肥大や cox-43 の破壊等の構造変化が認められた。

【結語】 PH による右室後負荷は右室伝導障害と催不整脈性を誘発する。

S8-1

運動時の肺循環

Pulmonary circulation in exercise

○塩谷 隆信

秋田大学保健学科

肺循環とは右心室から心臓を出たのち肺動脈として肺内に入り、肺静脈から心臓の左心房に戻る血液の循環路である。肺循環時間は 4~6 秒で、このうち赤血球が肺毛細血管を通過する時間は安静時 0.75 秒で、運動時には 0.25 秒まで短縮する。肺動脈は大動脈に比べて血管壁が薄く伸展性に富むため、肺動脈圧も低く平均肺動脈圧は体血圧の約 6 分の 1 である。

健常者では、激しい運動時には、酸素摂取量が通常 15 倍にも増加する。これには、肺動脈圧の上昇により毛細血管の拡張とリクルートメントが起こり有効な肺血管床が増加すること、心拍出量の増加によりトランジットタイムが短縮することが寄与している。運動時には、肺動脈圧を大きく変化させることなく、心拍出量を安静時の 4~6 倍に増加することができる。

肺性心とは、肺、肺血管、肺ガス交換が障害されて肺高血圧を来し、このために、右室拡張や肥大、あるいは右心不全が起こることをいう。肺の障害としては、COPD、肺線維症、肺血管障害としては、肺動脈性肺高血圧症、慢性肺血栓塞栓症、肺動脈炎がある。このような状況下では、肺血管床の減少、肺血管のリモデリングや低酸素血症性肺血管攣縮により、運動時、右心負荷がさらに大きくなり、心拍出量増加が制限され、易疲労感、呼吸困難が出現し、時に失神することもある。

本シンポジウムでは、肺循環の解剖、安静時と運動時の肺循環系の血行動態、運動負荷試験の有用性などについて概説する。

S8-2

慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者に対する呼吸リハビリテーション

Pulmonary rehabilitation in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension

○稲垣 武^{1,2)}、寺田 二郎¹⁾、田邊 信宏¹⁾、川田 奈緒子¹⁾、笠井 大¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、
重田 文子¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、村田 淳²⁾、巽 浩一郎¹⁾

¹⁾千葉大学大学院呼吸器内科学、²⁾千葉大学附属病院リハビリテーション部

慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)は、器質化した肺動脈内血栓により肺動脈圧、肺血管抵抗が上昇する難治性疾患であり、これまでは失神、心停止、心不全の増悪などが危惧されることから、積極的な運動療法は推奨されてこなかった。しかし近年の本症に対する肺動脈血栓内膜摘除術、バルーン肺動脈形成術、肺血管拡張薬の進歩と並んで、運動療法の効果と安全性に関しても欧州を中心に報告がなされ、2013年肺高血圧症ワールドシンポジウム(ニース会議)においても高く評価されている(エビデンスレベルA)。一方、本邦におけるCTEPH患者に対する呼吸リハビリテーション(呼吸リハ)の報告はほとんどない。

当院において2012年以降、治療を変更していない安定期CTEPH患者8例に対して、3ヶ月間の外来呼吸リハを実施し、その効果と安全性を検証した。CTEPH患者に対する呼吸リハにおいて重要なことは安全性であり、低酸素血症や頻拍、心不全の増悪に注意しながら筋力増強運動、呼吸体操、ADL指導、歩行運動などを実施した。その結果、全例が3ヶ月間の外来呼吸リハを完遂し、1例のみ運動療法中に血圧低下を認め当日の呼吸リハを中止した以外は、重大な有害事象を認めなかった。また効果として、運動耐容能、下肢筋力、健康関連QOL、身体活動量など多項目において有意な改善を認めた。

CTEPH患者に対する呼吸リハは、本邦においても、十分なりスク管理のもとで効果的なadd-on therapyの1つとなりうる。

S8-3

肺高血圧ケア外来における患者教育

Patient education in pulmonary hypertension care visitors

○濱崎 和也

国立循環器病研究センター看護部

当院では平成25年10月から病棟看護師による肺高血圧ケア外来を開設し、医師の診察と併診で継続した患者支援を行っている。現在までの通院のべ患者数は25名で、1日の外来受診数は平均8名、要する時間は一回平均34.9分である。外来での限られた時間で、個々の患者に合わせた適切なケアの実現のため、在宅の問題点が見いだせるように焦点を絞った情報収集、その内容からの的確なフィジカルアセスメントに応じたケアを行い、在宅管理が可能な方法を考え教育指導をする。

私たちはその教育指導を実践するため、患者の在宅での問題点を把握しやすくするための問診票を用い、エポプロステノールの作成、日常生活、ヒックマンカテーテル管理の3点について情報収集する。退院後1ヶ月以内に外来受診があり、その問診票にて退院後1ヶ月間の生活の変化について把握することができる。また、病棟看護師が外来を行うことで、患者の性格や背景も把握したうえでケアを進めることができる。

問診内容の中での問題点として、ヒックマンカテーテル刺入部の皮膚トラブルは外来患者全体の88%に認めている。私たちだけでは対処困難な症例もあり、その時にはWOCNへ処置や指導の介入を依頼し支援をおこなっている。教育により皮膚トラブルが改善していくことで、患者にとっても在宅管理への自信になり自己管理能力の向上に繋がっている。

皮膚トラブルについては症例数が多い為、病棟での患者教育を見直す必要がある。

S8-4

肺高血圧症における PGI2 導入教育

Patient education about epoprostenol therapy in pulmonary arterial hypertension

○金川 美穂^{1,2)}、加賀宇 芳枝¹⁾、福光 明美¹⁾、市樂 美千代¹⁾、小川 愛子²⁾

¹⁾岡山医療センター看護部、²⁾岡山医療センター臨床研究部

当院では 2003 年より在宅 PGI2 療法導入を開始した。これまでの経験をもとにクリティカルパスや指導用パンフレットの導入を行い、一貫した患者教育に取り組んできた。

患者の社会的役割は学生や社会人・主婦など様々であり、短い入院期間で多くの専門的技術・知識の習得が出来るよう効果的な指導が求められる。病状、年齢、性格、治療の受容度や理解度などをアセスメントすることが重要である。当院では、患者教育に対する個々の要望を事前に調査して、指導計画の立案を行ってきた。また、指導に関するチェックリストを使用し、薬液・ポンプの管理、日常生活の注意点など指導の進行状況をチーム全体で共有できるようにしてきた。更に、患者にあった指導方法・ペースを日々のカンファレンスにより検討し、退院まで継続した看護に取り組んできた。新人看護師の為に、勉強会の開催や技術チェックなどの取り組みにも力を入れ、知識・技術の速やかな向上を図ることにより、病棟全体として最善の看護提供を目指してきた。2005 年からは他職種との連携を開始し、各職種の専門的知識を活かして効果的な患者指導が行えるようチームとしても取り組んできた。

今年度、患者の知識や手技を確認し、自己管理に関する不安を軽減することを目的に、面識のある病棟看護師による外来での面談を開始した。

今回、PGI2 導入患者の QOL 向上に資する為に当院における入院から退院後外来に至るまでの取り組みを概説する。

S8-5

慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する患者教育

Education for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension

○石田 敬一¹⁾、増田 政久²⁾

¹⁾千葉大学総合医科学講座、²⁾千葉医療センター

慢性血栓塞栓性肺高血圧症は希な疾患と考えられてきたが、疾患の認知度が向上し患者数が増えている。しかし医療者においても知識が不十分なため正しく診断されなかったり疾患について十分に説明をされていない場合がある。最も効果的な治療は外科治療であるが、本邦では内科的治療が選択される症例が多い。患者の多くは症状の改善や在宅酸素療法からの離脱を望んでいるが治療方法について正しい情報提供がなされていない場合がある。本疾患は発生原因などいまだ不明な点も多く、知識のある、治療経験のある専門医に限られるのが現状である。そのような状況で医療関係者だけでなく患者に対しても疾患や治療について専門医が情報提供することは非常に重要である。

千葉大学心臓血管外科では本疾患に対する肺動脈内膜摘除術を行ってきた。近年、手術成績の向上とともに高齢者や経過の長い薬物治療患者の増加など患者背景に変化が見られる。また、本疾患患者は運動耐容能が高度に低下しているため筋力低下や廃用が進行していることが多い。手術は症状を改善し在宅酸素療法からの離脱を可能とするが、手術の効果を最大限に得るためには適切なリハビリや生活指導が不可欠である。

千葉大学病院では患者および家族を対象とし、疾患への理解を深めるため、治療の効果を高めるため公開講義を開き疾患や治療について情報提供を行っている。我々の取り組みを紹介するとともに今後の課題についても検討する。

PD1-1

PVOD の病理

Pathology of pulmonary veno-occlusive disease (PVOD)

○大郷 恵子、植田 初江
国立循環器病研究センター病理部

肺静脈閉塞症 (pulmonary veno-occlusive disease : PVOD) は、主として末梢肺静脈のびまん性閉塞により肺高血圧をきたす、進行性で予後不良の疾患である。臨床的に肺動脈性肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension : PAH) を呈する症例の約 10% が組織学的に PVOD とされる。PVOD では通常肺動脈楔入圧が正常範囲であるが、組織学的には後毛細管性閉塞が主体をなすため肺うっ血・水腫をきたしやすく、血管拡張薬の使用により致死的となることもあるため注意を要する。有効な内科的治療法がなく肺移植考慮の必要性から、臨床的に早期の診断が望まれるが、肺生検はリスクを伴うため推奨されておらず確定診断が得られにくい。しかし近年 PVOD に関する知見の集積によりかなりの症例で臨床的に PVOD の可能性を疑うことが可能となってきた。本セッションでは PVOD の病理所見を臨床像、画像所見と関連づけて解説し、最近の知見や問題点とともに提示する。

PD1-2

PVOD の臨床診断

Clinical diagnosis of pulmonary veno-occlusive disease

○小川 愛子
岡山医療センター臨床研究部

Pulmonary veno-occlusive disease (PVOD) は、類似した病態を呈する pulmonary capillary hemangiomatosis (PCH) と合わせて肺高血圧症臨床分類では 1 群に分類されている。肺高血圧をきたす疾患のなかでも特に頻度が低いとされてきたが、肺動脈性肺高血圧症と診断された症例の 1 割程度を占めるとの報告もあり、臨床診断に至らず見逃されている症例が多いと考えられる。PVOD や PCH の症例は進行が比較的早く、また、肺高血圧症治療薬の有効性が低く、むしろその使用により病態が悪化するケースもある。他の肺動脈性肺高血圧症については、多種類の肺高血圧症治療薬の登場により予後が改善してきたのに対して、PVOD 症例の予後は依然として不良である。このため、早期に PVOD の臨床診断あるいは除外診断をつけることは、肺高血圧症診療を行う上で極めて重要である。PVOD の確定診断には病理組織所見が必要であるが、特徴的な臨床症状や画像所見、呼吸機能検査等の結果に着目して PVOD の臨床診断を行う方法について概説する。

PD1-3

PVOD の治療

Treatment of Pulmonary Venocclusive Disease

○佐藤 徹

杏林大学病院循環器内科

進行が速く予後不良な PVOD 症例の多くに有効な治療は、肺移植以外は現状では存在しない。ドナーが少なく待機期間が2~3年の日本では移植登録して手術までの期間が長く、それまでの間に不幸な転機をとることが多い。PVOD では著明で進行性の肺高血圧症 (PH) と共に肺水腫を生じ、前者に有効な薬剤も後者を悪化させることがしばしばあり、PH を血管拡張剤で治療開始したところ肺水腫を生じて始めて PVOD と診断されることも多い。すなわち両方の病態に有用な治療が必要となる。様々な薬物治療の試みが現在までに成されている。エンドセリン受容体拮抗薬、PDEV 阻害剤は肺水腫を悪化させることは少ないが PH の進行を阻止するのは難しい。エポプロステノールは PH には有用だが肺水腫を悪化させる。チロシンキナーゼ拮抗薬が有効な症例の経験および報告がある。ステロイドが一時的に有用な症例もある。これらについて自験例の解析および文献的考察を行ってみたい。

PD1-4

膠原病に伴う静脈病変

Venous involvement in connective tissue disease

○桑名 正隆

日本医科大学アレルギー膠原病内科

膠原病に共通する特徴の一つは広範な血管病変で、血管壁の炎症 (血管炎) や線維化による内腔狭窄が皮膚、肺、腎、心、消化管、神経など様々な臓器障害につながる。これまで虚血、炎症病態をきたす動脈病変が注目されてきたが、詳細な組織学的な検討を行うと毛細血管の減少、静脈の壁肥厚などを高率に伴うことから、毛細血管・静脈病変が近年見直されている。特に強皮症では臨床的に爪郭毛細血管の拡張と減少、手指腫脹が病初期よりみられることから、病態進行に毛細血管・静脈病変が深く関わる可能性が指摘されている。また、肺高血圧症では、病理組織学的に動脈だけでなく毛細血管の減少、静脈壁の線維化がみられる。臨床的に肺静脈閉塞性疾患 (PVOD) を呈することはまれだが、肺血管拡張薬の使用により肺動脈性肺高血圧症が改善すると肺うっ血の悪化を繰り返す PVOD が顕性化する例を時に経験する。静脈病変では毛細血管レベルでのうっ血が病態の中心となるため、動脈側の血行障害が併存すると症状がマスクされる。近年、強力な動脈拡張作用を有する治療薬が導入されたことから、膠原病に伴う血管病変の治療に際して静脈側の病変の存在を常に配慮する必要がある。

PD1-5

慢性血栓塞栓性肺高血圧症に認められる肺静脈リモデリング

The characteristics of vascular remodeling within pulmonary venules in chronic thromboembolic hypertension patients

○重城 喬行^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、坂尾 誠一郎²⁾、植田 初江³⁾、石田 敬一⁴⁾、杉浦 寿彦¹⁾、
重田 文子^{1,2)}

¹⁾千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学寄附講座、²⁾千葉大学大学院呼吸器内科学、

³⁾国立循環器病医療センター病理部、⁴⁾千葉大学大学院心臓血管外科学

慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)には器質化血栓による肺動脈の閉塞とそれに続発する肺高血圧症を特徴とする疾患である。病理学的には新生内膜の増殖を伴った内膜肥厚像や平滑筋の増生を伴った中膜肥厚など肺動脈性肺高血圧症(PAH)に類似した肺動脈リモデリング所見が認められることが知られている。近年、肺動脈のみならず肺静脈にも内膜肥厚を伴ったリモデリングが認められると報告されている。当科ではCTEPH患者に対する血栓内膜摘除術中に採取された肺生検検体に対する病理学的検討を行っている。肺動脈リモデリング所見はもとより多くの症例で肺静脈リモデリング所見を伴っており、一部では肺静脈閉塞症(PVOD)に類似した著しい閉塞性所見を認めた。右心カテーテル検査で計測された血行動態、肺動脈リモデリングの程度との比較などからCTEPHに発生する肺静脈リモデリングの特徴について検討し、報告する。

PD2-1

遺伝性出血性毛細血管拡張症の遺伝子解析：遺伝子型・臨床型相関

Genetic Analysis of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia : Genotype-Phenotype Correlation

○森崎 裕子¹⁾、山田 修³⁾、小宮山 雅樹⁴⁾、森崎 隆幸^{1,2)}

¹⁾国立循環器病研究センター研究所分子生物学部、²⁾国立循環器病研究センター臨床遺伝科、

³⁾国立循環器病研究センター小児循環器科、⁴⁾大阪市立総合医療センター脳神経センター

遺伝性出血性毛細血管拡張症(HHT)は、皮膚および粘膜の末梢血管拡張、肺・脳・肝臓などの多発性動脈奇形(AVM)、それによる反復性出血を特徴とする常染色体優性遺伝性疾患であり、*ENG* (Endoglin)、*ACVRL1* (ALK1)、*SMAD4* (Smad4) などTGF- β シグナル伝達系の遺伝子とその病因遺伝子として同定されている。我々は2014年5月までに日本人発端者123例の遺伝子解析を施行し、*ENG*変異71例(64%)、*ACVRL1*変異36例(32%)は、*SMAD4*変異2例(2%)、その他の遺伝子変異2例(2%)、計111例(90%)で原因遺伝子変異を同定している。

遺伝子型・臨床型相関については、変異が同定された発端者家族67例を加えた178例のうち、臨床情報の得られた164名について臨床所見の検討を行った。鼻出血および毛細血管拡張については、*ENG*変異例(以下HHT1)、*ACVRL1*変異例(以下HHT2)ともに高頻度でみとめ原因遺伝子による違いはなかったが、動脈奇形については、肺AVM、脳脊髄AVMはHHT1に有意に多く、一方、肝臓AVMはHHT2で有意に多いなど、原因遺伝子による表現型の違いを認めた。その他、*SMAD4*変異例では消化管ポリポシスや大動脈瘤などの症状を伴うことがあり、遺伝子型に応じた患者管理の必要性が示唆された。一方、発端者以外の変異保有者の解析では、87%と高い遺伝的浸透率を認めた。脳塞栓・脳膿瘍などの重篤な合併症の発症予防のためにも、遺伝子検査による家族スクリーニングは有用であると考えられる。

PD2-2

遺伝性出血性毛細血管拡張症の遺伝子型と臨床病型の関連

Geno- and Phenotypic Correlation of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia

○小宮山 雅樹¹⁾、山田 修²⁾、森崎 裕子³⁾

¹⁾大阪市立総合医療センター脳血管内治療科、²⁾国立循環器病研究センター小児循環器部、

³⁾国立循環器病研究センター研究所分子生物学部

目的：HHT の遺伝子型と臨床病型の関連の検討。対象：HHT の臨床的確診症例と遺伝子変異のあった 105 症例（男 51 女 54、平均 40.0 歳）を対象とした。全員に遺伝子変異の検査、脳 MR 検査と肺 CT 検査を非造影で行ない、一部症例で、消化管・脊髄の検索、脳の造影 MR 検査、肝臓の造影の dynamic CT、脳血管撮影を施行した。遺伝子検査で HHT が確定した症例の遺伝子型と臨床病型の関連を検討した。結果：97 人に遺伝子の変異が認められ、確診例の 8 人に遺伝子変異は認められなかった。HHT1 は、61（男性 33、女性 28、平均 34.4 歳）、HHT2 は 36（男性 17、女性 19、平均 47.3 歳）、SMAD4 変異は 0 であった。鼻出血は、HHT 1 59/61 例、HHT2 33/36 例（ $p=0.28$ ）、毛細血管拡張症は HHT1 38/61 例、HHT2 29/36 例（ $p=0.06$ ）、肺動静脈瘻は HHT1 39/61 例、HHT2 6/36 例（ $p<0.01$ ）、脳動静脈奇形は HHT1 16/61 例、HHT2 1/36 例（ $p<0.05$ ）、肝動静脈瘻は HHT1 9/61 例、HHT2 23/36 例で認められた（ $p<0.01$ ）。脊髄動静脈奇形が、HHT1、HHT2 で 1 例ずつあった。TIA・脳梗塞は、HHT1 の 15/61 例で認められ、HHT2 では認められなかった。脳膿瘍は、HHT1、HHT2 とも 1 例ずつ認められた。TIA・脳梗塞と脳膿瘍の患者は全て肺動静脈瘻があった。結論：本邦では、HHT1 の患者数は HHT2 の約 1.7 倍であった。HHT の臨床像は、過去の報告と同様で、肺動静脈瘻、脳動静脈奇形は、HHT1 に多く、肝動静脈瘻は HHT2 に多かった。肺動静脈瘻は、TIA・脳梗塞や脳膿瘍の原因となっていた。

PD2-3

オスラー病と肺高血圧症

Pulmonary hypertension in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia

○中西 宣文^{1,2)}

¹⁾国立循環器病研究センター研究所肺高血圧先端医療学研究所、

²⁾国立循環器病研究センター心臓血管内科肺循環

オスラー病（遺伝性出血性末梢血管拡張症：HHT）は反復性鼻出血、皮膚・粘膜の末梢血管拡張、動静脈奇形などの内臓病変、家族歴等を特徴とする疾患で、臨床診断例の 80～85% には endoglin をコードする ENG 遺伝子や ALK1 をコードする ACVRLK1 遺伝子、SMAD4 遺伝子の変異が存在することが報告されている。またその比率は ENG 遺伝子変異（HHT1 型）、ACVRLK1 遺伝子変異（HHT2 型）、SMAD4 遺伝子変異（HHT3 型）がそれぞれ、61%、37%、2% であったとの報告もある。一方、近年高度の肺高血圧を主徴とし予後不良の疾患である特発性肺動脈性肺高血圧症（IPAH）にも家族歴を有する症例が存在し、遺伝子検査の結果、IPAH の 20～30% 程度に遺伝子変異例が存在することが報告された。またその原因遺伝子の大半は BMPR2 遺伝子であったが、一部は ACVRLK1 遺伝子の変異例であった。即ち、ACVRLK1 遺伝子変異は HHT2 型の原因であり、且つ IPAH についてもその発症の一因と推察される。文献上、ACVRLK1 遺伝子変異を基礎とする肺高血圧症 32 例の解析では、患者は若年発症で、治療抵抗性の場合が多く予後は不良である。また ACVRLK1 遺伝子変異をとまなう肺高血圧症例は、全例が必ずしも臨床的には HHT と診断されていない点も注目される。我々もこれまで 4 例の肺高血圧症で ACVRLK1 遺伝子変異例を発見しており、本パネルディスカッションではこれら症例の臨床像を紹介する。

PD2-4

オスラー病 (HHT) からみた肺動静脈瘻 (PAVF)

Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) and pulmonary arteriovenous fistula (PAVF)

○塩谷 隆信
秋田大学保健学科

肺動静脈瘻 (pulmonary arteriovenous fistula ; PAVF) は、肺動脈と肺静脈が薄い壁を有する血管囊で交通し、右左シャントから奇異性塞栓や低酸素血症を惹起する血管異常である。従来、PAVF は、オスラー病 (hereditary hemorrhagic telangiectasia ; HHT) に多く合併することが報告されている。PAVF が HHT に合併する頻度は、欧米では 40~80% 程度とばらつきはあるものの非常に高い。日本においては、平成 23 年度の厚労省難治性疾患克服事業の研究班 (研究代表者塩谷隆信) による全国調査では、PAVF552 症例のうち 85 例 (16.3%) において HHT が基礎疾患として合併していた。日本における PAVF と HHT の合併頻度が欧米に比較して低い理由は、人種差も否定はできないが、日本において PAVF を診断する際に基礎疾患としての HHT の合併が見逃されている可能性も指摘されている。一方、HHT に PAVF が合併する頻度は、欧米では 15~35% 程度と報告されているが、実際、我々の遺伝子検査を併用した疫学調査では、42 名の HHT 患者のうち 18 例 (42.8%) に PAVF が合併していた。

一般的に PAVF は女性が男性の 2 倍の頻度であるとされるが、HHT に合併する PAVM の頻度は、男女ともほぼ等しいのが特徴であり、前述の厚労省の全国調査における調査でも同様の成績であった。多発性 PAVF の中で 80% 以上が HHT であったと報告されていることから、PAVF 症例で多発例に遭遇した場合には、常に基礎疾患として HHT の合併を検討する必要がある。

PD2-5

肺動静脈瘻の塞栓術療法

Pulmonary arteriovenous malformation treated with embolotherapy

○杉浦 寿彦
千葉大学大学院呼吸器内科学

肺動静脈瘻 (pAVM) は肺動脈と肺静脈が肺内で毛細血管を介さないで異常短絡 (シャント) をきたす血管奇形であり、オスラー病 (HHT) の 15-60% に合併すると報告されている。多くは無症状であるが、重症化すると、右左シャントに起因する呼吸困難・チアノーゼ (低酸素血症)・奇異性脳梗塞・脳膿瘍・細菌性心筋炎や瘻の破裂による咯血・血胸をといた重篤な合併症を発症することが知られている。無治療の場合の死亡率は約 30% と報告されている。従前は外科的切除が選択されていたが、1979 年に Taylor らが経カテーテル的コイル塞栓術による治療を報告して以降その有用性が確立してきており、現在ではこれが第一選択の治療法となっている。当科でも 1994 年に第 1 例を施行して以降、現在までに約 70 症例に対してコイル塞栓術を施行している。ここでは当科でのコイル塞栓術の実際を紹介するとともに、治療戦略や治療成績、合併症などについて、自験例及び文献的な考察を踏まえて議論をしていきたい。

ES1

Medical management of pulmonary arterial hypertension

○Irene Marthe Lang

Department of Internal Medicine II, Division of Cardiology, Medical University of Vienna, Austria

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a chronic and progressive disease that is characterized by proliferation and obstruction of small pulmonary vessels. As disease progresses the functional capillary area is decreasing leading to an increase of pulmonary pressures and pulmonary vascular resistance (PVR). Increased right ventricular (RV) afterload entails RV failure, which represents the most common cause of death in terminal stage pulmonary hypertension (PH). PH is defined by a mean pulmonary arterial pressure (mPAP) ≥ 25 mmHg at rest measured invasively by right heart catheterization. The exact pathogenesis and pathophysiological changes of PAH are not fully understood, and this poor understanding is limiting the development of causative curative treatments. Apart from supportive treatments such as long-term oxygen therapy, anticoagulation and diuretics, currently approved PAH-targeted drugs are directed at pulmonary vasodilatation, thus reducing the afterload for a failing right ventricle. The following groups of compounds have been tested in randomized controlled trials or within registries and have been brought to marketing approval:

- 1) Calcium channel blockers (CCBs) such as Nifedipine, Amlodipine and Diltiazem
- 2) cyclic-AMP increasing agents
 - i) Prostanoids such as Epoprostenol, Treprostinil, Iloprost and Beraprost
 - ii) Prostacyclin-receptor agonists such as Selexipag
- 3) Endothelin receptor antagonists (ERAs) such as Bosentan, Ambrisentan and Macitentan
- 4) cGMP-increasing agents
 - i) Phosphodiesterase 5 (PDE-5) inhibitors such as Sildenafil and Tadalafil, or
 - ii) Stimulators of soluble guanylate cyclase (sGCS) such as Riociguat

Future PAH treatments are targeting the reactivation of the bone morphogenic protein receptor II pathway, or other molecules involved in vascular remodeling such as tyrosine kinases, rho-kinases or elastases.

Key medical strategies include upfront combination treatments, sequential combination treatments or monotherapies. In each of the combination variants, multiple or two components may be present. Most recent data suggest an advantage of multiple upfront combinations.

ES2

Current concepts of diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension

○Eckhard Mayer

Kerckhoff Heart and Lung Center, Germany

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is defined as symptomatic PH with a mean PA pressure > 25 mmHg and persistent mismatched pulmonary perfusion defects. Echocardiography and V/Q-Scanning are the preferred screening methods for the disease. The diagnosis is confirmed by right heart catheter and pulmonary angiography. Following evaluation by an expert team, operable patients should be referred for pulmonary endarterectomy (PEA) surgery without delay.

PEA has been established as the standard treatment for CTEPH in many countries worldwide. In experienced centers, early and late outcome of this complex surgical procedure is very favourable with regard to survival and quality of life.

Based on the positive results of the randomized double-blinded CHEST study, medical treatment with riociguat, a novel sGC stimulator, has been approved for the treatment of inoperable CTEPH patients and patients with persistent PH after PEA in many countries. Although a large proportion of patients is pre-treated with PH-specific drugs before PEA surgery worldwide, there is currently no data supporting this strategy.

Recently, the concept of interventional balloon angioplasty (BPA) for inoperable CTEPH patients has been re-established in Japanese expert centers in a limited number of patients: Favourable early and mid-term results have been reported.

As pulmonary endarterectomy is a potentially curative treatment of CTEPH, it is crucial that every individual CTEPH patient will receive the chance of expert operability evaluation and surgery if possible. Inoperable patients and patients with persistent PH after PEA should be treated medically with riociguat or interventional balloon pulmonary angioplasty. Combination therapy (surgical, medical, interventional) will be an option for highly selected CTEPH patients.

ES3-1

本邦における肺静脈血栓塞栓症の現状

Epidemiology and clinical management of acute venous thromboembolism in Japan

○森下 英理子

金沢大学大学院病態検査学

深部静脈血栓症 (DVT) と肺血栓塞栓症 (PTE) は密接に関連した病態であり、両者を合わせて静脈血栓塞栓症 (VTE) と総称する。エコノミークラス症候群や大地震後の VTE 発症の報道により国民の関心も高まり、また予防ガイドラインの提言や予防管理料の保険適用により医療側の VTE 予防に対する意識も高まっている。VTE を予防 (再発予防も含めて) するためには、DVT 発症の成因 (危険因子) について理解しておく必要がある。最近の本邦における多施設コホート研究によると、VTE 発症の最も頻度の高い危険因子は悪性腫瘍であり、次いで安静臥床、手術と続いており、非周術期の症例が増加している点は留意すべきであろう。若年性発症例では抗リン脂質抗体症候群などの血栓性素因を考慮すべきであり、特に家系内発症を認める場合は先天性凝固阻止因子の欠損症を考えたい。

治療に関しては抗凝固療法に加えて、血栓溶解療法やカテーテル治療、外科的血栓摘除術など様々な選択がなされる。近年は、抗凝固療法も未分画ヘパリンに引き続きワルファリンを投与する治療法の他に、非経口 Xa 阻害薬であるフォンダパリヌクスの使用、さらには新規経口 Xa 阻害剤薬の臨床試験が進められており、治療の選択肢が拡がりつつある。一方で、どのような薬剤をいつまで使用すべきかについては十分に確立されていない。本セッションでは、本邦における VTE の現状について、概説したい。

ES3-2

静脈血栓塞栓症の臨床的特徴

The clinical features of venous thromboembolism

○清水 一寛

東邦大学医療センター佐倉病院内科

我々は、VTE 症例を全例データベース化し、可能な限り、血栓発覚後 3 か月後における mortality と血栓の状態を調査している。

調査対象は、1998 年から 2014 年 5 月にかけて当院において VTE の診断をえた連続 1114 名の患者である。

症候性 VTE 患者 458 名 (Population A)、無症候性のひらめ静脈血栓患者 656 名 (Population B) に群わけをした。追跡率は、A 群で 94.1%、B 群で 92.2% であった。

Population A 群においては、PE 発症に寄与した因子を検討した。

PE 発症に有意に寄与した因子として、BMI25 以上の肥満がオッズ比 1.89、癌が 1.78 であった。Population AB 群においては、過去の VTE の既往が 3.30、骨折が 2.95、血栓性素因が 2.58、癌が 2.13、BMI25 以上の肥満が 1.75、脂質異常症が 1.61、手術が 0.51 であった。

血栓症発見後、約 3 か月の mortality を評価ポイントとし、Population A 群、Population B 群において、死亡に寄与した因子を調査した。結果は、本発表にて報告する。

日本人の臨床データ集積に伴う、シングルセンターの報告であるが、日常臨床の一助になれば幸いである。

ES4

肺高血圧症に対する Pulmonary Functional MRI

Pulmonary Functional MRI for Pulmonary Hypertension

○大野 良治^{1,2)}

¹⁾神戸大学大学院先端生体医用画像研究センター、²⁾神戸大学大学院放射線医学分野機能画像診断学部門

MRIはその臨床導入当初より、CTの様な肺実質の評価が困難、種々のアーチファクトにて画質劣化があり、検査時間が長い等の問題点が長く指摘されてきた。また、肺血管を描出することが困難であり、一部の血管系の評価は可能であるものの、その臨床応用は主として縦隔腫瘍は肺がんなどの腫瘍性疾患に対する一部の適応に限定されてきた。したがって、肺血栓塞栓症あるいは肺高血圧症などの肺血管性疾患の画像診断においては心エコー、カテーテル検査あるいはMDCTなどによるCT angiography等が臨床上広く用いられている。

しかし、2000年代以降のMRIの急速な進歩および各種定量評価を可能とするソフトの開発などにより、種々のPulmonary functional MRIと呼ばれる一連の肺機能イメージング法が開発され、肺血管性疾患へのMRIの臨床応用は欧米を中心に急速に広がりつつある。

本Pulmonary functional MRIは視覚評価による病勢の評価や治療評価を可能にするのみならず、種々の定量的パラメータを求めることにより、診断のみならず、イメージングバイオマーカーとしての臨床応用も可能であろう。

そこで本講演では最新のPulmonary Functional MRIの現状と将来展望を肺高血圧症を中心に述べたいと考える。

ES5

肺高血圧診療の国際化と日仏の架け橋

Passerelle entre la France et le Japon

○田村 雄一

パリ大学国立肺高血圧症センター

福澤諭吉が脱亜論を記してから既に100年以上の年月が経過しているが、現代社会の閉塞感と相まって“グローバル化”という名の下に、欧米において確立された手法を日本にどのように取り入れるかという議論に依然として汲々としているのが、21世紀の日本の現状である。医療分野でも同様の議論が行われているのはご承知の通りである。

肺高血圧の領域に関しても、欧米には多数の患者の診療と研究を一体化して行うセンターから数多くの新しい知見が見いだされており、基礎から臨床に至るまで肺高血圧に関する研究の成果が数多くトップジャーナルに発表されている。翻って日本の現状はというと、診療の質は日本の方が高いという専門家も数多くいるが、自戒も込めると残念ながら世界はおろか日本人の多くもそれを知らず、結果として多くの難病患者にどの程度の成果を還元できているかは定かではない。

本演題では、既存の施設を上手く取り入れて診療・研究中核施設を作っているフランスのセンターの現状と最新の研究成果を紹介すると共に、日本とフランスを結ぶ共同の臨床研究と将来の展望について論じ、ガラパゴス的に独自の診療体系を構築してきた日本からの発信をどのように増やしていくべきかに関して議論を深めていく予定である。

ES6

急性肺塞栓症の治療戦略

Treatment strategy for acute pulmonary embolism

○山本 剛

日本医科大学付属病院心臓血管集中治療科

急性肺塞栓症は致命的な循環器疾患の一つであり、重症例では発症間もなく急性の右心不全からショックに陥る。ショック例の死亡率は約30%と高く、さらに心肺蘇生を要した虚脱例の死亡率は50~60%に上る。ショック例には血栓溶解療法が推奨されている。ショック例でも血栓溶解療法が禁忌、あるいは血栓溶解療法に効果が不十分な症例にはカテーテル治療あるいは外科的血栓摘除のどちらかを考慮する。血行動態が安定している例には抗凝固療法が選択される。低分子ヘパリンが使用できない本邦では、未分画ヘパリン静注あるいはフォンダパリヌクス皮下注からワルファリンへの切り替えが一般的である。血行動態は安定しているが右心負荷を認める例では血栓溶解療法が考慮される。しかし、かかる病態への血栓溶解療法の予後改善効果は、最近の無作為化比較試験においても証明されておらず、あくまで出血リスクが低く、ショックに近い症例に限ったほうがよいと思われる。近年、ワルファリンに替わる新しい経口抗凝固薬が登場し、心房細動や整形手術後の静脈血栓塞栓症予防に使われ始めている。新しい抗凝固薬は、腎機能低下例に投与できない欠点はあるが、速効性、確実性、少ない薬剤相互作用など多くの利点を有しており、低・中リスクの肺塞栓症治療においても有用性が期待されている。本セッションでは、最近の急性肺塞栓症治療の治療戦略について概説する。

ES7

抗血栓療法の現状と課題

Anti-thrombotic therapy ; current status and future directions

○安田 聡

国立循環器病研究センター心臓血管内科部門

冠動脈疾患、特にかつて致命的といわれた急性冠症候群の治療成績は、経皮的冠動脈インターベンション(PCI)とステントの進歩、抗血小板療法の確立により大きく向上した。我が国においてはこれまで、ステント留置患者に対しては、抗血小板薬アスピリン・クロピドグレルの2剤併用(DAPT)が行われてきた。しかしながらクロピドグレルの治療効果に関しては薬物代謝酵素のCYP2C19遺伝子多型の影響を受け、血小板凝集抑制作用には個体差があることも知られるようになった。このような背景から、CYP2C19の影響を受けにくい新規抗血小板薬への期待が臨床現場において高まっている。

高齢化が進む現代において、近年少なからず経験するのが、冠動脈疾患と心房細動(AF)を合併した症例である。AFでは脳卒中予防のためにリスクに応じて抗凝固療法の適応となるが、抗血小板療法と抗凝固療法の併用療法の在り方については、循環器専門医の間でもいまだコンセンサスは得られていないのが現状である。また慢性血栓塞栓性(CTEPH)の治療の中でも抗凝固療法が重要な役割を担っているが、ワルファリン投与量に関しては具体的なエビデンスはないのが現状である。エビデンスが構築され、それに基づいたコンセンサスを得るのが、今後の方向性であると考えられる。このような治療に悩む症例を提示し問題点を明らかにするとともに、今後の方向性について議論したいと思う。

AS2

CT による COPD の定量解析

Quantitative CT analyses for COPD

○松岡 伸

聖マリアンナ医科大学放射線科

閉塞性肺疾患は従来呼吸機能面から診断されてきた疾患群であるが、CT はその診断や経過観察に重要なものとなりつつある。近年の MDCT の発達や様々な定量的 CT 画像解析手法などによって、CT は COPD の形態評価のみならず呼吸機能画像としても重要な役割を果たす modality となってきた。

COPD の病態は肺気腫病変と気道性病変が、種々の割合で組み合わさって末梢気道レベルで気流閉塞が生じることにある。肺気腫病変については肺気腫の広がりや CT 定量的に評価する方法がほぼ確立され、様々な応用がなされている。その応用として、近年では CPFE 等に対しても気腫性病変と間質性病変の定量化が試みられている。一方、COPD における気道性病変に関しては、呼気 CT を用いることで末梢気道閉塞を間接的に評価することが可能であり、また中枢気管支に関しては、気管支壁厚、気管支内腔面積、および気管支壁吸収値などの気管支パラメータは呼吸機能とよく相関し、気道性病変を評価するための有用な手法である。

COPD は換気障害だけでなく血管障害も生じる。特に肺高血圧の存在は COPD の予後を左右する重要な因子である。また血管性病変は呼吸器症状がない喫煙者や早期の COPD でも生じている。近年 CT 画像から定量的に末梢血管を簡便に評価する方法が報告され、さまざまな検討がなされている。また吸気・呼気 CT による新しい心血管の定量的評価方法についても紹介したい。

AS3

肺高血圧症の血管リモデリングとその治療

Vascular remodeling and treatment in PH

○中村 一文、更科 俊洋、赤木 達

岡山大学大学院循環器内科学

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は 1. 血管収縮 (spasm), 2. 血管リモデリング, 3. 血栓形成により肺動脈内腔の狭窄・閉塞をきたし、肺血管抵抗の増大をもたらす疾患で、それらに対して治療が行われている。なかでも重症の肺動脈性肺高血圧では血管リモデリングがすすんでおり、その治療が重要である。

血管リモデリングは内膜肥厚・中膜肥厚・外膜の肥厚といった Constrictive lesions (収縮性病変・狭窄性病変) と層状病変などの Complex lesions (複合病変) からなる。リバース・リモデリングを目指すには細胞増殖の抑制と、増えてしまった細胞のアポトーシスの誘導が必要である。

PAH は現在 3 系統の血管拡張薬にて加療されているが、それらは血管収縮の改善のみならず血管リモデリングの改善作用も有する。PGI₂ の apoptosis 誘導作用を中心にその作用を解説する。

抄 録

Young Investigators Award Session

YIA1

IL-6 は Th17 反応と M2 極性を介して肺高血圧を促進する

○片岡 崇弘¹⁾、中岡 良和¹⁾、曾野部 崇²⁾、保仙 直毅³⁾、正木 豪¹⁾、瀧原 圭子¹⁾、岸本 忠三⁴⁾、白井 幹康²⁾、小室 一成⁵⁾、坂田 泰史¹⁾

¹⁾大阪大学大学院循環器内科学、²⁾国立循環器病研究センター研究所心臓生理機能部、

³⁾大阪大学癌幹細胞制御学、⁴⁾大阪大学免疫機能統御学、⁵⁾東京大学大学院循環器内科学

目的：Interleukin (IL)-6 は肺動脈性肺高血圧 (PAH) 患者の予後との関連が報告されている。本研究は、低酸素誘発性肺高血圧 (HPH) マウスでの抗 IL-6 受容体モノクローナル抗体 (MR16-1) の効果と IL-6 による PAH 病態形成の分子機構の解明を目的とする。

方法と結果：低酸素負荷したマウス肺では IL-6 の発現亢進が見られた。そこで、HPH マウスに MR16-1 を投与して IL-6 シグナルを遮断した所、HPH の改善が見られた。また、低酸素負荷で肺への Th17 細胞と M2 マクロファージの動員が見られたが、MR16-1 投与により抑制された。また、IL-6 依存性に肺に動員された Th17 細胞は IL-21 分泌を介して M2 マクロファージの極性を促進し、さらに M2 マクロファージが CXCL12 を含む液性因子を介して肺動脈平滑筋細胞の増殖を促進するカスケードを介して肺高血圧の促進に関わることを明らかにした。更に、低酸素負荷マウスに抗 IL-21 中和抗体を投与すると M2 極性と肺動脈平滑筋細胞増殖が抑制された。

結論：IL-6 は Th17 反応による M2 マクロファージ極性を介して肺高血圧病態を促進する。

YIA2

肺高血圧症の重症化を抑制するイノシトール三リン酸受容体の役割

○柴田 映道¹⁾、内田 敬子²⁾、石崎 怜奈¹⁾、土橋 隆俊¹⁾、前田 潤¹⁾、御子柴 克彦³⁾、山岸 敬幸¹⁾

¹⁾慶應義塾大学小児科、²⁾東京家政学院大学現代生活学部健康栄養学科、³⁾理化学研究所脳科学総合研究センター

【背景】イノシトール三リン酸受容体 (IP₃R) は、細胞内 Ca²⁺ 放出チャネルの一つである。細胞内 Ca²⁺ 濃度の上昇は肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の進展に関与するが、IP₃R の役割は不明である。私たちは、IP₃R 2 型 (IP₃R2) が肺動脈平滑筋に強く発現することを発見し、PAH の病態における IP₃R2 の関与に着目した。

【方法・結果】IP₃R2 ノックアウトマウス (KO) を用いて低酸素暴露による PAH モデルを作製し、野生型 (WT) と比較した。KO では WT に比して、心エコー上、肺動脈圧および右室圧の上昇が認められ、右室/左室重量比が増加した。また、肺組織像で肺動脈中膜肥厚の増悪を認めた。KO の肺組織切片の解析では、細胞増殖マーカーの発現は WT と同等だったが、TUNEL 陽性細胞数が有意に減少していた。**【考察】**IP₃R 2 の機能喪失により、低酸素暴露による PAH の重症化が認められたことから、IP₃R2 は PAH の進展を抑制すると考えられる。KO では肺動脈平滑筋のアポトーシス抵抗性により中膜肥厚が進行し、PAH が増悪すると推測された。**【結論】**IP₃R2 はアポトーシス誘導により、PAH の病態において血管リモデリングを抑制する可能性がある。PAH 進展抑制の新たな分子標的として注目される。

YIA3

肺血管内皮修復における組織常在性前駆細胞の役割

○川崎 剛、西脇 徹、関根 亜由美、西村 倫太郎、須田 理香、漆原 崇司、鈴木 敏夫、高柳 晋、巽 浩一郎
千葉大学大学院呼吸器内科学

【背景】肺傷害時の肺血管内皮細胞 (Pulmonary Vascular Endothelial Cells; PVECs) の修復には、骨髄由来あるいは肺組織常在性の内皮前駆細胞 (Endothelial Progenitor Cells; EPCs) が中心的役割を果たすと考えられている。しかし、それら EPCs のどちらが優位に、新たな PVECs へ分化し置換するかについては、病態により異なると考えられる。

【目的】エンドトキシン誘導肺傷害において、新たな PVECs へ分化し置換する EPCs の由来を探索すること。

【方法】LPS 気管内投与マウス肺における構成細胞の動態や PVECs の EPC 機能をフローサイトメトリー、免疫組織染色、PCR および細胞培養を用いて定量的に評価した。骨髄由来細胞を識別するために GFP 骨髄キメラマウスを作成した。

【結果】LPS 投与により PVECs 数は減少後、day 7 までに回復し、増殖期 PVECs は毛細血管領域にて増加した。骨髄キメラマウス実験の結果、再生置換される PVECs の由来は、大半が骨髄細胞ではなく組織常在性細胞であった。PVECs は増殖能、管腔形成能、抗酸化能および薬剤排泄能をもつ EPCs を有し、LPS 投与後に活性化した。

【結論】エンドトキシン肺傷害時に修復される PVECs は、主に肺組織常在性 EPCs に由来する。

YIA4

低酸素暴露肺における組織常在性血管内皮細胞

○西村 倫太郎、西脇 徹、鈴木 敏夫、高柳 晋、漆原 崇司、須田 理香、関根 亜由美、川崎 剛、巽 浩一郎
千葉大学大学院呼吸器内科学

【背景】肺組織の低酸素状態は様々な肺疾患により引き起こされ、肺血管や肺胞上皮等の傷害とその後の組織再生を誘導する。血管内皮前駆細胞 (EPCs) は肺血管再生に寄与するとされるが、その起源や種々病態下での役割は十分に解明されていない。

【目的】低酸素暴露環境下において、肺血管内皮細胞に分化しうる EPCs の起源、増殖細胞の機能的特徴を解明する。

【方法、結果】低酸素暴露マウス肺を摘出し、フローサイトメトリーにより肺組織の各構成細胞を解析した。低酸素暴露 1 週間で、血管内皮細胞は他の細胞群と比較し著明な増殖を認めた。また、GFP 陽性マウスの骨髄を移植したキメラマウスでの検討にて、増殖細胞は骨髄由来ではなく組織常在性内皮細胞であった。この細胞群には *in vitro* における血管形成能、幹前駆細胞が有する機能的特徴を認め、組織常在性 EPCs の存在が示された。一方、末梢循環中の EPCs (Flk1+/CD34+) が低酸素暴露により一時的に増加し、骨髄由来細胞の一過性関与も示唆された。

【結論】低酸素暴露により EPCs を含めた組織常在性肺血管内皮細胞の著明な増殖を認め、その増殖能から上皮細胞等の変化を含めた低酸素肺病態形成の中心的な役割を担う可能性が示された。

抄 録

ミニシンポジウム

MS1-1

抗リン脂質抗体症候群に対する肺動脈内膜摘除術

○藤井 政彦^{1,2)}、石田 敬一¹⁾、増田 政久²⁾、上田 秀樹¹⁾、黄野 皓木¹⁾、田村 友作¹⁾、
渡邊 倫子¹⁾、阿部 真一郎¹⁾、稲毛 雄一¹⁾、松宮 護郎¹⁾

¹⁾千葉大学附属病院心臓血管外科、²⁾千葉医療センター心臓血管外科

抗リン脂質抗体症候群 (APS) は反復性の動静脈血栓症、習慣性流産をきたす自己免疫疾患であり、慢性血栓性肺高血圧症症例の 10~20% にみられる。APS 合併例に対する肺動脈内膜摘除術 (PEA) の成績を検討した。

対象

1998 年から 2014 年に PEA を施行した 102 例中、APS は 22 例。ループスアンチコアグulant 陽性 14 例、抗カルジオリピン抗体陽性 (aCL 群) 7 例、 $\beta 2$ グリコプロテイン I 抗体陽性 7 例、全て陽性 3 例。

結果

APS 合併例は非合併例に比して有意にフィブリノゲン値、トロンボモジュリン値が高く、aPTT、PT が延長していた。また、病院死亡率に差がなかったが出血性合併症が有意に多かった (41vs14%、 $p<0.01\%$)。aCL 陽性 (OR, 5.5; 95%CI, 1.3-37; $p=0.02$) が出血性合併症に対する術前危険因子であった。また aCL 群は陰性例に比べ術後有意に血小板が少なかった。

結語

APS は血栓症を合併する疾患にも関わらず PEA 術後は出血性合併症が多く aCL 陽性が出血性合併症に対する独立予測因子であった。aCL 陽性例は術後血小板が少なく出血性合併症との関連が疑われた。

MS1-2

制御困難な肺動脈血栓を伴った慢性血栓性肺高血圧症の 1 例

○重城 喬行^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、重田 文子^{1,2)}、杉浦 寿彦²⁾、坂尾 誠一郎²⁾、石田 敬一³⁾、
佐藤 徹⁴⁾、巽 浩一郎²⁾

¹⁾千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学寄附講座、²⁾千葉大学大学院呼吸器内科学、

³⁾千葉大学大学院心臓血管外科学、⁴⁾杏林大学付属病院循環器内科

症例は 40 歳男性。X 年 5 月初旬より労作時呼吸困難を自覚。同月下旬急性肺血栓性肺高血圧症の診断で近医入院。経皮的肺動脈内血栓吸引術、血栓溶解療法、抗凝固療法の結果平均肺動脈圧は改善したが、肺動脈内血栓の増大を繰り返したため同様の治療が行われた。喀血も繰り返す様になり、10 月肺動脈形成術 (PTPA) 目的に前医受診し同日緊急入院となる。抗凝固療法抵抗性に血栓が増悪したためダビガトランに変更。11 月下旬 PTPA 施行。血流の改善は得られたが高用量の抗凝固療法抵抗性に肺動脈内血栓が増悪し、血栓内膜摘除術 (PEA) 施行目的で 12 月 27 日に当院転院。12 月 31 日よりエポプロステノール持続静注開始。X +1 年 1 月 PEA 施行。術後肺動脈圧は低下したが、抗凝固薬、ウロキナーゼ、抗血小板薬など様々な薬剤の投与にもかかわらず肺動脈内血栓は徐々に増悪し制御困難となった。4 月 7 日 PEA 再度施行。術後人工心肺から離脱困難となり肺動脈内血栓も増悪したため 4 月 10 日 3 回目の PEA を施行。術後人工心肺からの離脱が不可能であり、抗凝固療法、血栓溶解療法、血漿交換、 γ -グロブリン等様々な薬剤投与が行われたが奏功せず 4 月 22 日永眠された。摘出検体に対する病理学的検討も含め報告する。

MS1-3

慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する PTPA の右室機能に関する検討

○三浦 正暢、杉村 宏一郎、後岡 広太郎、青木 竜男、建部 俊介、山本 沙織、
矢尾板 信裕、佐藤 遥、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学循環器内科学

【背景】近年、末梢型慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）に対する経皮的肺動脈形成術（PTPA）の有用性が報告されているが、PTPA により右室機能が改善するかは明らかではない。【方法】当科では 2014 年 5 月までに 56 例（平均 62.5 歳、女性 78.6%）に対し PTPA（4 回/人（中央値））を施行、そのうち治療終了半年以降のフォローが終了した 29 例を本研究の対象とした。PTPA 施行前とフォロー時に心臓カテーテル検査を行い、また、右室機能は MRI による右室駆出率（RVEF、 $n=10$ ）、心臓超音波検査による三尖弁輪収縮期移動距離（TAPSE、 $n=11$ ）で評価した。【結果】追跡期間は最終 PTPA から 7.4 ヶ月（中央値）。死亡症例はなく、全例で自覚症状が改善した（WHO 機能分類 III 度以上治療前 74.0%→治療後 0%）。心臓カテーテル検査では、平均肺動脈圧（ $42.1 \pm 11.0 \rightarrow 23.5 \pm 4.5 \text{ mmHg}$, $P < 0.001$ ）、心係数（ $2.3 \pm 0.6 \rightarrow 2.7 \pm 0.6 \text{ L/min} \cdot \text{m}^2$, $P = 0.003$ ）、肺血管抵抗（ $807 \pm 413 \rightarrow 263 \pm 96 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^5$, $P < 0.001$ ）の改善を認めた。さらに右室機能に関しては、TAPSE の改善（ $18.1 \pm 3.4 \rightarrow 23.0 \pm 2.8 \text{ mm}$, $P = 0.001$ ）と RVEF の改善（ $34.9 \pm 9.3 \rightarrow 52.3 \pm 4.8\%$, $P < 0.001$ ）を認めた。【結語】末梢型 CTEPH において、PTPA 治療は血行動態に加えて右室機能も改善させることが示唆された。

MS1-4

肺動脈バルーン形成術が CTEPH 患者の代謝腎機能へ及ぼす効果

○建部 俊介、杉村 宏一郎、後岡 広太郎、青木 竜男、三浦 正暢、山本 沙織、
矢尾板 信裕、佐藤 遥、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学循環器内科

【背景】インスリン抵抗性や脂質異常などの代謝障害および腎機能低下は肺高血圧症の発症、予後との関連が報告されている。本研究では、CTEPH 患者と代謝腎機能障害との関連を、特に PATA の効果を含め検証した。

【方法・結果】51 名の CTEPH 患者において血清脂質・脂肪酸分画・糖代謝機能（HOMA-IR）・腎機能（eGFR）を計測し、PTPA（平均 2.1 回）を施行した 27 名については再検した。51 名中、NYHA IV 度は 4 名、6MWD < 300m は 7 名。EPA/AA 0.42、インスリン抵抗性（HOMA-IR > 2.5）は 22 名（54%）に認められた。eGFR $63.4 \pm 3.0 \text{ ml/min/m}^2$ 、尿 albumin/creatinine $77.1 \pm 35.5 \text{ mg/g} \cdot \text{Cre}$ 、CKD > stage 3 25 名（49%）であった。PTPA 後、PVR（ $-143 \pm 45 [\text{SD}] \text{ dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$, $P = 0.001$ ）、EPA/AA（ 0.12 ± 0.04 , $P = 0.02$ ）、HbA1c（ $-2.6 \pm 0.07 \text{ mg/dl}$, $P = 0.001$ ）、eGFR（ 5.2 ± 1.2 , $P < 0.001$ ）と有意に改善し、HOMA-IR は減少傾向、また、EPA・HbA1c の改善率は 6MWD の改善率と有意な相関を認めた。

【結語】CTEPH 患者にも代謝・腎機能障害が認められ、PTPA は血行動態を改善するとともに代謝・腎機能へも良好な影響を与える可能性がある。

MS1-5

慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する集学的治療戦略

○小泉 信達、佐藤 雅人、戸口 佳代、岩堀 晃也、高橋 聡、岩橋 徹、岩崎 倫明、
松山 克彦、杭ノ瀬 昌彦、荻野 均
東京医科大学心臓血管外科

【目的】慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）に対する治療は、肺動脈内膜摘除術（PEA）を中心に、薬物治療や経皮的肺動脈形成術（BPA）の有効性が報告されている。当院での治療成績を検討する。

【対象】2012年から2014年までに21例（63.8（31-84）歳、男性8：女性13）に対しPEAを行った。術前高度PHを認めた11例にはエボプロステノールを投与し、術前状態を安定化させた。

【結果】循環停止：56±21分、人工心肺：257±66分、手術：460±164分。術後呼吸・循環不全に対しPCPS＋IABPを2例に施行した。15年以上の長期罹患例で、かつ血管炎を疑わせる著明な肺動脈拡大を認めた1例（4.8%）を呼吸不全＋肺出血で失ったが、他は全例耐術生存した。生存退院した20例の平均肺動脈圧は、術前39±8から術後21±9mmHgへ、肺血管抵抗も864±438から236±154dynes・sec・cm⁻⁵へと有意に改善した（P<0.0001）。術後遺残PHを認めた2例（9.5%）に追加BPAを施行した。

【結語】CTEPH症例に対するPEAは、十分な効果が期待できる第一選択の治療方法であるが、PEA困難例を中心に死亡例や遺残PH例を認めることもあり、BPAや薬物治療を含めた集学的治療により更なる治療成績の向上が期待された。

MS2-1

呼吸器疾患を伴う膠原病性肺高血圧症の病理像と臨床像の検討

○木村 徹、清水 めぐみ、川口 裕子、廣瀬 邦章、高橋 秀平、福島 理文
越谷市立病院循環器科

【はじめに】膠原病性肺高血圧症は循環器科医がしばしば遭遇する肺高血圧症の一つである。呼吸器疾患を伴っている場合、肺血管拡張療法が却って悪化させることもあり治療に難渋し不幸な転帰を取ることも少なくない。

【対象と方法】当科で診療した膠原病性肺高血圧症で呼吸器疾患を合併した6例。病理組織像が得られたのは2例。肺組織所見と臨床所見、画像所見、血行動態等を比較検討した。

【結果】6例の平均肺動脈圧は44mmHg。肺組織が得られた2例の病理組織像はそれぞれ間質性肺炎ならびに肺気腫であった。画像所見ならびにマクロ所見で呼吸器疾患が主に見られる部分の病理組織像は肺動脈変化が比較的乏しく、むしろ画像やマクロ所見で一見正常と見られる部分に内膜増殖や内腔狭窄などの肺動脈変化を認めた。

【考察】膠原病性肺高血圧症には呼吸器疾患の合併がしばしば認められるが、呼吸器疾患から免れた比較的正常的な残存肺組織に肺動脈変化が生じてくるのが致命的となっている可能性がある。

【結語】今後、残存肺組織の生存性や肺動脈変化を捉えられるかが課題であると思われる。

MS2-2

肺動脈炎により肺高血圧症を来したと考えられた3例

○安岡 秀剛¹⁾、田村 雄一¹⁾、桑名 正隆¹⁾、安藤 太三²⁾

¹⁾慶應義塾大学内科、²⁾総合大雄会病院心臓血管センター

最近当院で経験した肺動脈炎による PH3 例を報告する。それぞれ 49 歳女性、58 歳男性、77 歳女性。労作時呼吸苦を主訴に循環器内科を受診、発熱などの全身症状を欠き、血流シンチで多発欠損像を認めたが、造影 CT 所見から CTEPH は否定的であった。右心カテーテル検査では mPAP はそれぞれ 45, 30, 25 mmHg であったが、2 例目では PA 末梢と中枢、3 例目でも肺動脈弁直上と肺動脈主幹部の圧較差を認めた。血管造影では 1 例目は PA 分枝の多発性狭窄、後 2 例では PA 中枢側と分枝の多発性狭窄を認めた。炎症反応陰性の前 2 例では¹⁸F-FDG-PET 検査で右室～PA 本幹に FDG の取込み、3 例目では CRP 上昇を認めたが高安病、巨細胞性動脈炎の基準は満たさなかった。中等量のステロイドで治療を開始したが、mPAP の改善は限定的であった。このため外科的治療、肺血管拡張薬を併用された。2 例目の術中所見では上行大動脈と PA の癒着、病理組織では内膜および中膜弾性線維の線維化像、外膜のリンパ球浸潤を認め、炎症によるリモデリングが示唆された。CTEPH や肺動脈狭窄症とされている症例の中にこのような症例が存在している可能性もあり、注意を要する。

MS2-3

運動負荷心エコーを用いた膠原病性肺高血圧症の早期診断

○山崎 宜興¹⁾、鈴木 健吾²⁾、土田 興生¹⁾、明石 嘉浩²⁾、山田 秀裕¹⁾

¹⁾聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科、²⁾聖マリアンナ医科大学循環器内科

目的：膠原病患者を対象に運動負荷後の心エコー所見から肺高血圧症 (PH) の平均肺動脈圧 (mPAP) を推定する予測式を作成・検証した。また、呼吸機能検査を用いたスクリーニング法 (Schreiber B et al. Arthritis Rheum, 2011; 63: 3531) とその有用性を比較した。

方法：2010 年 8 月から 2011 年 12 月に右心カテーテル検査 (RHC) とマスターダブル 2 階段負荷試験の前後で心エコーを施行した 31 例を予測式作成群とした。さらに 2012 年 1 月から 2013 年 6 月に両者を施行した膠原病患者 22 例で検証を行った。

結果：予測式作成コホート 31 例のうち 7 例 (23%) が mPAP > 25 mmHg であった。運動負荷 3 分後の TRPG は安静時や運動直後よりも mPAP とよく相関した ($r^2 = 0.5367$, $P < 0.0001$)。運動負荷 3 分後の TRPG を用い以下の予測式を作成した。

予測 mPAP = 0.270 + 0.387 x 運動負荷 3 分後の TRPG

22 例の検証では、予測 mPAP と mPAP とに良好な相関がみられた (Spearman $r = 0.6324$)。PH 診断の感度、特異度は予測 mPAP が 17.5 mmHg 以上とした場合、83%、75% であった。これは過去に報告された呼吸機能による Schreiber らの予測式よりも有用であった (Spearman $r = 0.2262$)。

結語：予測式は早期の膠原病性 PH における RHC の適応を検討する上ですぐれていると考えた。

MS2-4

心臓 MRI は強皮症性肺高血圧症の予後予測に有用である

○野口 淳史¹⁾、保田 晋助¹⁾、河野 通仁¹⁾、加藤 将¹⁾、真鍋 徳子²⁾、佐藤 隆博³⁾、
辻野 一三³⁾、西村 正治³⁾、渥美 達也¹⁾

¹⁾北海道大学大学院免疫・代謝内科学分野、²⁾北海道大学病院放射線診断科、

³⁾北海道大学大学院呼吸器内科学分野

【背景】強皮症における肺高血圧症 (PH) の予後予測に心臓 MRI (CMRI) を用いた報告は少ない。

【目的】強皮症性 PH における CMRI の有用性を検討する。

【方法】2003 年から 2013 年に当科を受診し、右心カテーテル検査 (RHC) を施行した強皮症患者 29 例のうち、RHC 施行と同時期に CMRI を施行した 19 例 (女性 16 例) を後ろ向きに解析した。

【結果】RHC 施行時の年齢は 57.4 ± 13.4 歳、平均肺動脈圧 (mPAP) は 29.7 ± 9.8 mmHg、心係数は 2.8 ± 0.7 L/min/m²、肺血管抵抗 (PVR) は 5.65 ± 3.05 W.U.であった。14 例が PH と診断された。PH 群では非 PH 群と比較し、CMRI における右室駆出率 (RVEF) が有意に低下し、右室と左室の拡張末期容量比 (RVEDV/LVEDV) が有意に上昇していた (それぞれ $p = 0.001$, $p = 0.010$)。RVEF は mPAP と有意に逆相関し ($R^2 = 0.412$, $p = 0.003$)、RVEDV/LVEDV は mPAP と有意に正相関していた ($R^2 = 0.459$, $p = 0.001$)。RHC と CMRI をフォローした 11 例 (PH 群 10 例) 中 2 例で RVEDV/LVEDV が 20% 以上悪化していた。うち 1 例では mPAP、PVR が低下していたにもかかわらず、2 例とも右心不全で死亡した。

【結論】CMRI は強皮症性 PH の病態把握及び予後予測に有用である可能性が示唆された。

MS2-5

膠原病性肺高血圧症の基礎病態別臨床像の検討

○久本 仁美¹⁾、有信 洋二郎¹⁾、三苦 弘喜¹⁾、赤星 光輝¹⁾、新納 宏昭²⁾、塚本 浩¹⁾、
堀内 孝彦³⁾、赤司 浩一¹⁾

¹⁾九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科、²⁾九州大学病院臨床教育研修センター、³⁾九州大学病院別府病院内科

【目的】肺高血圧症は、基礎病態から 6 つのグループに分けられるが、膠原病性肺高血圧症にはそのうちの幾つかの病態が関与する。今回我々は、膠原病性肺高血圧症の基礎病態による臨床像の違いを明らかにすることを目的とした。【方法】2008 年 4 月から 2014 年 4 月に、当科にて診療した膠原病性肺高血圧症患者 25 例を後方視的に解析した。【結果】肺高血圧症臨床分類で分けると、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) (Group1) 14 例、左心疾患による肺高血圧症 (Group2) 2 例、肺疾患および/または低酸素による肺高血圧症 (ILD-PAH) (Group3) 8 例、慢性血栓性肺高血圧症 (Group4) 1 例であった。SLE では PAH が、SSc では ILD-PH が多かった。PAH と ILD-PH の 2 群を比較すると、血液検査値、右心カテーテル検査値に差は認めなかったが、ILD-PH は PAH に比べ、より %DLCO が低下していた。ILD-PH に対しては PDE5 阻害薬を多く選択しており、PAH 以外の PH に対しても肺血管拡張薬が奏功した。【結論】膠原病性肺高血圧症診療では、病態に応じた診断・治療が必要である。

MS3-1

次世代シーケンサーを用いた肺高血圧症の疾患関連遺伝子の探索

○木村 舞¹⁾、田村 雄一¹⁾、相澤 義泰¹⁾、武井 眞¹⁾、山本 恒久¹⁾、小崎 健次郎²⁾、
巽 浩一郎³⁾、田邊 信宏³⁾、佐藤 徹⁴⁾、福田 恵一¹⁾

¹⁾慶應義塾大学病院循環器内科、²⁾慶應義塾大学病院小児科、³⁾千葉大学病院呼吸器内科、

⁴⁾杏林大学病院第二内科

目的：近年の次世代シーケンサー(NGS)の登場により多数の遺伝子を高速に解析することが可能となった。本研究ではNGSにより既知の遺伝性肺動脈性肺高血圧症(HPAH)の遺伝子変異の同定、および新規疾患関連遺伝子の探索を網羅的に行う事を目的とした。

方法：HPAHの既知の疾患関連遺伝子および病態に関与することが推測される200以上の遺伝子を解析可能なNGS遺伝子パネルを作成し、肺動脈性肺高血圧症(PAH)70例を対象に遺伝子解析を行った。解析された遺伝子変異はサンガー法でも確認した。

結果：HPAH疾患関連遺伝子に関してはBMP2変異を8例(11.4%)、ACVRL1変異を3名(4.3%)に認めた。またPAH発症のリスクファクターと考えられつつも、これまでタンパク機能障害を伴う変異をもつPAH例の報告がなかったKCNA5の変異例を1家系に認めた。

考察：NGSを用いた網羅的に解析により、既知のPAH疾患関連遺伝子だけではなく、新規にKCNA5遺伝子変異の家系も同定できた。NGSを用いた解析は、新たな疾患関連遺伝子の同定を可能にし、PAHの病態解明・根治療法の開発につながることを期待される。

MS3-2

肺血管における Prom1 (CD133) 陽性血管内皮細胞群

○関根 亜由美、西脇 徹、鈴木 敏夫、高柳 晋、漆原 崇司、須田 理香、西村 倫太郎、
川崎 剛、巽 浩一郎

千葉大学大学院呼吸器内科学

【背景】肺組織は膨大な血管床を構築する血管内皮細胞を擁する。近年、骨髄由来の血管内皮前駆細胞(EPC)が肺傷害時の血管内皮修復に関与すると考えられている。しかし、障害のない定常状態で、特に肺局所でのEPCを含めた血管内皮細胞の動態については明らかではない。

【目的】幹前駆細胞群の機能的マーカーとして認知される Prom1 (CD133) を発現する肺血管内皮に着目し、定常肺血管の機能特性を解析した。

【方法】マウス肺を摘出し、Prom1陽性血管内皮細胞群の起源、細胞特性、局在についてフローサイトメトリー、免疫組織染色、PCR等にて解析した。

【結果】Prom1陽性血管内皮細胞群の増殖能は高く、幹細胞マーカーや薬剤耐性遺伝子の発現も亢進し、幹前駆細胞性を示した。GFP陽性骨髄キメラマウスの検討では、これら細胞群の起源は骨髄由来ではないことが示唆された。免疫組織染色では、Prom1陽性血管内皮細胞群は抵抗血管レベルの細動脈領域に多く分布していた。週齢別マウスの解析では、生後早期のマウスほどProm1陽性細胞群の割合が高かった。

【結論】Prom1陽性血管内皮細胞群は、定常時の血管構築の維持に寄与し、血管内皮の恒常性を担っていることが示された。

MS3-3

肺高血圧症におけるトロンビン受容体 PAR₁ の肺動脈収縮作用の亢進

○桑原 志実^{1,2)}、阿部 弘太郎³⁾、平野 真弓²⁾、廣岡 良隆³⁾、平野 勝也⁴⁾、砂川 賢二¹⁾

¹⁾九州大学大学院循環器内科学、²⁾九州大学大学院分子細胞情報学、³⁾九州大学大学院先端循環制御学講座、

⁴⁾香川大学自律機能生理学

背景：トロンビン受容体 PAR₁には正常肺動脈においても平滑筋収縮作用が報告されている。しかしながら、肺高血圧の病態における PAR₁の収縮作用には不明な点が残る。本研究では、モノクロタリン (MCT) 誘発肺高血圧ラットを用いて、病態における PAR₁の肺動脈収縮作用の変化を明らかにする。

方法・結果：SD ラット (雄 200g) に MCT 60mg/kg を投与し、3 週後に摘出肺標本を用いて、定流量還流下に肺動脈圧測定を行い、PAR₁活性化ペプチド (PAR₁AP) の肺動脈収縮作用を評価した。正常において PAR₁AP は 100 nmol の単回投与で 0.06 ± 0.21 mmHg (n=4) の僅かな圧上昇を引き起こした。肺高血圧モデルにおいては、10 nmol 投与で 0.25 ± 0.22 mmHg (n=4)、100 nmol 投与で 6.08 ± 4.12 mmHg (n=5) の圧上昇作用が観察され、用量作用関係は正常と比べ左方に偏移した。MCT 投与日から PAR₁拮抗薬 30mg/kg/day を経口投与しておく、投与しない場合と比べて、右室収縮期圧上昇は 74 ± 4 から 47 ± 3 mmHg (n=10, 15) に抑制され、右室肥大および中膜肥厚病変形成も有意に抑制された。

結論：肺高血圧病態において PAR₁の肺動脈収縮機能が亢進する。PAR₁の機能亢進は肺高血圧の病態形成に関与することが示唆される。

MS3-4

Basigin は血管平滑筋細胞増殖を促進し、肺高血圧症を悪化させる

○佐藤 公雄¹⁾、鈴木 康太¹⁾、大村 淳一¹⁾、菊池 順裕¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、福本 義弘¹⁾、中村 一文²⁾、伊藤 浩²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾東北大学循環器内科、²⁾岡山大学循環器内科

背景：酸化ストレスは血管平滑筋細胞からサイクロフィリン A (CyPA) を分泌させ、血管平滑筋細胞増殖を促進する。しかし、CyPA およびその細胞外受容体 Basigin (Bsg) の肺高血圧症 (PH) 進行における意義については解明されていない。

方法と結果：遺伝子欠損マウス (CyPA^{+/-}, Bsg^{+/-}) を用いて検討を行った。慢性低酸素 (O₂ 10%, 4 週) による PH 進行の程度 (右室収縮期圧、右室/左室重量比、肺微小血管リモデリング) は、いずれの遺伝子欠損マウスにおいても著しく減弱していた (P<0.01)。また、骨髄移植による検討により、Bsg の PH 進行における意義は、炎症細胞ではなく肺血管組織そのものの発現が規定していることが分かった。さらに、肺動脈血管平滑筋細胞の培養実験により、細胞外 CyPA 刺激による増殖は、Bsg 発現に依存することが示された。また、Bsg 遺伝子欠損平滑筋細胞では、酸化ストレス誘導遺伝子発現低下、PDGF-BB などの各種の増殖因子分泌低下を認めた。

結論：我々は、PH 患者の血漿中では CyPA が健常者に比して有意に上昇していることを確認している。細胞外 CyPA および肺動脈平滑筋細胞に発現する Bsg の相互作用は血管平滑筋増殖を促進し、PH 進行に重要な役割を果たしている可能性がある。

MS3-5

間歇的低酸素による肺高血圧に対する M1 マクロファージの影響

○永井 恒志^{1,3,5)}、桑平 一郎²⁾、奈良 明奈³⁾、小倉 彩世子^{4,5)}、下澤 達雄⁵⁾、吉田 謙一^{3,6)}、
上村 公一¹⁾、白井 幹康⁷⁾

¹⁾東京医科歯科大学大学院法医学、²⁾東海大学付属東京病院呼吸器内科、³⁾東京大学大学院法医学、

⁴⁾日本大学臨床検査医学、⁵⁾東京大学附属病院検査部、⁶⁾東京医科大学法医学、

⁷⁾国立循環器病研究センター心臓生理機能部

睡眠時無呼吸症候群 (SAS) では睡眠時に繰り返す低酸素性肺血管収縮 (HPV) が肺高血圧の一因になるとされる。しかし SAS における肺高血圧合併率は 20~43% 程度であり重症度も軽度である。SAS を模倣した間歇的低酸素 (IH) 暴露モデル動物の報告でも肺高血圧、右室肥大の有無は混在しており、あっても軽度である。我々は SD ラットを 4%–21% O₂ 分サイクル×8 時間/日×6 週間で暴露した。その結果、IH では肺高血圧も右室肥大も生じなかった。暴露終了後の尿中カテコラミン濃度は IH で著明に上昇しており、IH における交感神経系の活性化を示唆した。また IH では血中単球が肺内に遊走して M1 マクロファージに分化しており、β₃ 受容体/iNOS 系を介する NO 合成が亢進していた。SPRING8 での肺血管造影において、この経路は HPV を高度に抑制していた。さらに、慢性的な β₃ 受容体遮断薬投与あるいは clodronate による血中単球消失を行うと、IH で肺血管リモデリングを伴わない肺高血圧と右室肥大を生じた。これらの結果から、IH における肺高血圧は HPV が主因であり、血中単球由来の肺 M1 マクロファージが β₃ 受容体/iNOS 経路を介して HPV を抑制する結果、肺高血圧の発現を抑制していると考えられた。

MS4-1

両心室間の拡張末期圧較差は PH の新たな病状評価の指標と成り得る

○久保田 香菜^{1,2)}、上野 修市^{2,3)}、荻尾 七臣²⁾

¹⁾とちぎメディカルセンター下都賀総合病院循環器内科、²⁾自治医科大学循環器内科、

³⁾上都賀総合病院循環器内科

目的：両心室の相互作用が PH の血行動態に影響を及ぼすことが知られている。我々は「両心室間の拡張末期圧較差が PH の重症度と関連する」との仮説を立て、両心室間の拡張末期圧較差 (Interventricular pressure gradient, IVPG) を右室拡張末期圧—平均肺動脈楔入圧で代用し PH の重症度との関連があるかを検討したところ、IVPG が高い程 PVR、右房圧が高く IVPG が PH の重症度の指標に成り得ることを報告した。そこで今回我々は IVPG が減少すれば PH の病状が改善する、すなわち IVPG が PH の病状評価の指標と成り得るかを検討した。

方法：2008 から 2013 年の間に自治医大病院で PH と診断し、左心系疾患、先天性短絡疾患による PH を除外した連続 41 症例のうち、血行動態を再評価し得た連続 13 例を対象とした。IVPG の変化量と WHO 機能分類、血行動態、運動耐容能、BNP 値の変化量との関連を検討した。

結果：IVPG が低下する程平均 PAP および PVR が有意に低下していた ($r=0.60$, $P<0.05$, $r=0.63$, $P<0.05$)。また IVPG が低下する程、6MWD が有意に延長し ($r=-0.69$, $P<0.05$)、WHO-FC が有意に改善していた ($r=0.58$, $P<0.05$)。

結論：IVPG は肺高血圧症の新たな病状評価の指標と成り得る。

MS4-2

肺高血圧では反射波の増強で右室肺動脈カップリングが障害される

○福家 聡一郎、柏原 悠也、難波 悠介、田中 正道、湯本 晃久、齋藤 博則、佐藤 哲也
岡山赤十字病院循環器内科

背景：肺高血圧における右室肺動脈カップリング (Ees/Ea) はあまり知られていない。

目的：右室圧容積関係を推定し、肺高血圧における右室 Ees/Ea を検討する。

対象と方法：肺高血圧(疑い)の17名に対して、心臓MRIもしくは心エコーにて右室拡張末期容積(EDV)を計測し、圧ワイヤとパルスドプラ心エコーで右室流出路の圧と流速を同時サンプリングし、Fick法により推定した一回拍出量(SV)と流速の時間積分から収縮期圧容積曲線を推定した。拡張末期圧容積曲線は右室拡張末期圧(=右心房圧)と右室圧から推定した。EDVでの非駆出時の右室最大圧を推定し、収縮期圧容積曲線への接線より収縮末期圧(Pes)と収縮末期圧容積関係： $P(t) = Ees * (V(t) - V0)$ を推定した。また実効動脈エラストランス $Ea (= Pes/SV)$ および反射波の指標として右室圧増大係数(AI)を計算した。

結果：平均肺動脈圧(mPAP)は、 20 ± 9 mmHgであった。Eesは 0.47 ± 0.18 mmHg/mL、Ees/Eaは 1.69 ± 1.52 であった。mPAPはSV($R = -0.812, p < 0.001$)、EDV($R = 0.643, P = 0.005$)、Ees/Ea($R = -0.725, P = 0.01$)、AI($R = 0.620, P = 0.008$)と相関した。

結論：肺高血圧では、EDVが増加する一方で、SVは低下している。さらに、反射波(AI)の増大とEes/Eaの悪化が認められる。

MS4-3

左右短絡疾患肺高血圧症の血管抵抗と血管コンプライアンス

○宗内 淳¹⁾、渡邊 まみ江¹⁾、長友 雄作¹⁾、落合 由恵²⁾、城尾 邦彦²⁾、城尾 邦隆¹⁾
¹⁾九州病院小児科、²⁾九州病院心臓血管外科

【背景】肺循環の考慮上、肺血管抵抗(R_p)と肺血管コンプライアンス [$C_p = \text{肺血流1回拍出量}/(\text{肺動脈収縮期圧}-\text{拡張期圧})$]は重要で、 R_p と C_p の積(時定数 τ)は肺血管性肺高血圧治療によって一定値となる。左右短絡疾患における R_p-C_p 連関の知見は少ない。

【目的】左右短絡疾患における R_p-C_p 関係を明らかにする。

【対象と方法】中等度以上肺高血圧を合併した左右短絡疾患(VSD・ASD・AVSD)の95例を対象とし、心臓カテーテル法による圧と肺血流測定(Fick法)から R_p と C_p を算出し比較した。

【結果】 $Q_p/Q_s = 3.9 \pm 1.8$ (2.1-13.8)、平均肺動脈圧 = 42 ± 8 (25-67) mmHgであった。 $R_p = 2.8 \pm 1.6$ (0.6-11.8) Wood単位、 $C_p = 2.8 \pm 1.2$ (1.3-8.1) ml/mmHgであり、 R_p-C_p 関係は $C_p = 4.7 \times R_p - 0.7$ と累乗関係であり、それぞれの対数は $\ln C_p = -0.70 \times \ln R_p + 1.57$ は直線的比例関係になった。手術前後の比較では、 R_p-C_p 関係をほぼ維持したまま変化していた。

【結論】左右短絡疾患においても R_p-C_p 連関は治療経過により維持され、 $\ln C_p$ と $\ln R_p$ は直線的関係となった。

MS4-4

肺動脈カテーテル形成術における心拍出量と右心機能の関係の検討

○谷口 悠¹⁾、江本 憲昭²⁾、絹谷 洋人²⁾、中山 和彦²⁾、新家 俊郎²⁾、平田 健一²⁾

¹⁾神戸赤十字病院・兵庫県災害医療センター循環器内科、²⁾神戸大学大学院循環器内科学

背景：慢性血栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対するバルーン形成術 (BPA) は平均肺動脈圧 (meanPAP) を劇的に改善させるが、心拍出量 (CO) の改善認めない症例もある。BPA における CO と右心機能の関係を検討した。

方法：CTEPH 患者 32 人に BPA を施行し、初回 BPA 前、最終 BPA 後 (急性期)、および 1 年後 (慢性期) に右心カテーテル施行した。右室圧曲線を解析し RV Tau、Vmax、dP/dt を算出、また TAPSE、RIMP を心エコーで計測し右心機能評価した。

結果：meanPAP、PVR は全ての患者で改善した。CO は 21 名で改善したが (Responder 群)、10 名は改善しなかった (Non-responder 群)。両群の術前の血行動態や患者背景に差は認めないが、右室収縮能；RV Vmax (1.51 ± 0.70 vs 0.96 ± 0.31 , $p=0.03$)、TAPSE (21.6 ± 3.2 vs 17.9 ± 4.3 , $p=0.02$)、RIMP (48.3 ± 8.2 vs 63.7 ± 18.7 , $p=0.006$) や拡張能；RV Tau (38.9 ± 10.8 vs 66.2 ± 20.5 , $p<0.001$) は有意に Responder 群で保たれていた。しかし Non-responder 群も、慢性期に CO の改善認めた (3.52 ± 0.56 to 3.87 ± 0.64 l/min, $p=0.04$)。

結語：BPA は右室の後負荷を劇的に改善させるが、CO の改善は術前の右心機能に関係する。しかし、急性期に CO が改善しない症例も慢性期において緩徐に改善を認めた。

MS4-5

肺高血圧症における心エコー図による肺血管抵抗の推定について

○天野 裕久、福田 怜子、荻野 幸伴、渡辺 諒、春山 亜希子、伊波 秀、有川 拓男、
豊田 茂、井上 晃男

獨協医科大学心臓・血管内科

肺高血圧症の予後予測因子として肺血管抵抗 (PVR) は重要である。PVR は右心カテーテル法により得られるが、近年心エコー図の指標を用いて推定する方法も報告されている。我々は右心カテーテル法による PVR と心エコー図による複数の PVR 評価方法との関係を検討した。当科通院中の肺高血圧症例 15 例 (肺動脈性肺高血圧症 6 例、慢性血栓性肺高血圧症 9 例、男性 3 例、年齢 57.6 ± 13.1 歳) を対象とした。15 例において計 28 回の右心カテーテル法と心エコー図を行った。心エコー図では三尖弁逆流最大血流速度 (TRV)、右室流出路血流の時間速度積分値 (RVOT-VTI)、右室流出路血流速度波形の acceleration time (AcT) と同血流波形の持続時間 (ET)、三尖弁逆流波形の開始から右室流出路血流波形の開始までの時間 (PEP) を計測し、PVR を反映すると考えられる $TRV/RVOT-VTI$ 、 $TRV^2/RVOT-VTI$ 、 $4 \times TRV^2/RVOT-VTI$ 、 $(PEP/AcT)/(PEP+ET)$ の 4 指標を算出し、右心カテーテル法による PVR との関係を検討した。その結果、4 指標のうち $(PEP/AcT)/(PEP+ET)$ のみが、右心カテーテル法の PVR と相関がみられた ($r=0.589$ $P<0.001$)。肺高血圧症患者において心エコー図での PVR の推定は可能であると考えられた。

MS5-1

小児特発性肺高血圧症の予後

○宗内 淳、渡邊 まみ江、長友 雄作、城尾 邦隆
九州病院小児科

【背景と目的】特発性肺高血圧に対する PGI₂薬、ERA 薬、PDE-5 阻害薬導入後の予後変遷を検討した。

【対象と方法】自験 IPA_H20 例（女 12 例）を後方視的に検討した。

【結果】診断時年齢 8.8 (0.3-19) 歳 (含学校心臓検診診断例 25%)、肺動脈収縮期圧 (平均圧) 99 (65) mmHg、肺血管抵抗 18.1Wood 単位であった。治療開始薬は経口 PGI₂26 例、ERA6 例、PDE-5 阻害薬 5 例であり、肺血管拡張薬 2 剤以上内服 12 例 (60%) に及んだ。観察期間 14 年中死亡 7 例で、1 年、5 年、10 年生存率はそれぞれ 90%、72%、63% であった。診断時 WHO 機能分類 ≥ III 度 (ハザード比 109:95% 信頼区間 2.3~5160) と肺血管拡張薬 2 種類以上併用 (ハザード比 0.01:95% 信頼区間 0.0003~0.61) が生存率へ寄与していた。更に ERA 使用以前の症例 (前期 8 例) とそれ以降の症例 (後期 12 例) の 2 群に分けて比較検討したところ、後期群において WHO 機能分類 I~II 度が多く (11 例)、学校心臓検診を契機とした診断例 (4 例) が増加していた。生存率には有意差はなかった。

【考察】臨床症状が軽症のうちから肺血管拡張薬多剤併用することが生存率改善に関連している可能性を示唆し、その中で本邦特有の学校心臓検診の役割は大きいと考えられた。

MS5-2

小児肺高血圧症治療薬の薬物動態解析と薬効関連遺伝子の検討

○山田 悠人¹⁾、平井 啓太¹⁾、小野 安生²⁾、高橋 成隆³⁾、林 秀樹⁴⁾、伊藤 邦彦¹⁾

¹⁾静岡県立大学薬学部臨床薬効解析学分野、²⁾静岡県立こども病院循環器科、³⁾静岡県立こども病院薬剤室、

⁴⁾岐阜薬科大学実践社会薬学研究室

【目的】小児において肺高血圧症 (PH) 治療薬の薬用量に関する情報は少なく、薬物動態と薬理作用との関係は不明な点が多い。本研究では小児患者における PH 治療薬の薬物動態と薬理作用の関連を明らかにし、さらに遺伝子多型の影響を評価することを目的とした。

【方法】静岡県立こども病院においてボセンタン、シルデナフィル又はタダラフィルを服用中の 15 歳以下の患者で、文書による同意を得られた 51 名を対象とした。血漿中薬物濃度測定には我々が構築した LC/MS/MS による迅速微量同時測定法を用いた。さらに、得られた血漿中濃度から非線形混合効果モデルを用いた薬物動態解析を行った。また、薬物動態と薬効に関連する遺伝子として CYP2C9 および薬効関連生体物質の遺伝子多型解析を行った。

【結果】投与量および薬物動態パラメータに与える遺伝子多型の影響を解析した。その結果、ボセンタン服用患者においてエンドセリン A 受容体 EDNRA -231A>G (rs1801708) A アレル保持群 (A/A + A/G 群) では G/G 群に比べ投与量が 1.5 倍有意に高値を示した。

【考察】ENDRA 遺伝子多型は小児のボセンタン投与量に影響を与えることが示唆され、薬効に関連する可能性が考えられた。

MS5-3

致死性 IPPHN 症例の肺小動脈低形成と治療について

○八巻 重雄^{1,2,3,4)}、正木 直樹^{1,2)}、渡邊 まみ江³⁾、菅本 健治³⁾、前田 恵^{1,2)}

¹⁾日本肺血管研究所、²⁾東北大学胸部外科、³⁾九州厚生年金病院小児科、⁴⁾埼玉県立小児医療センター循環器科

背景：IPPHN は多くの場合致死的な疾患である。今回 10 例中 2 例外科的また内科的に治療に成功したので報告する。

方法, 結果：年齢は生後 1 日から 240 日で平均は 24.1 日であった。肺小動脈の低形成を調べるために中膜の直径を計測し、並走する終末気管支の直径と比較した。終末気管支の直径が 100 μ m のとき IPPHN の半径は肺小動脈の半径は 20.1 μ m から 40.8 μ m であった。これに対して正常例では 68.0 \pm 6.1 であり低形成が見られた ($p < 0.0001$)。

また IPPHN の中膜の厚さを計測して正常例と比較した。その結果 IPPHN の方が中膜の肥厚は高度であった ($p < 0.0001$)。

内膜病変はどの症例でも見られなかった。

PH crisis が常時みられた 1 例に BT-shunt を行ったら術後経過はよく半年後に肺動脈圧も正常化した。肺生検で同様の所見を呈した 1 症例にフローランを使用したら PHcrisis はなくなり経過はよかったものの肺動脈圧は 51/15 (33) mmHg と残存した。

結論：病理組織計測により致死性 IPPHN では中膜の肥厚と高度の肺小動脈の低形成を認めた。10 例中 2 例の生存性を得たがフローランでは確実な肺高血圧症の治療は望みがたく、BT-shunt が最も良い治療法と思われた。

MS5-4

動脈管開存・肺高血圧に伴う differential cyanosis の 4 成人

○岩朝 徹、山田 修、羽山 陽介、佐々木 修、大内 秀雄

国立循環器病研究センター小児循環器科

動脈管開存 (PDA) に重篤な肺高血圧 (PH) を合併した場合、上肢は左室経由の動脈血で、下肢は右室・PDA 経由の静脈血で環流されるため、下肢のみがチアノーゼとなる所謂 differential cyanosis を呈する。成人期まで残存する症例は少なく、散発的な症例報告のみに留まる。当センターで加療中の differential cyanosis を呈する PDA PH の 4 症例の経過について提示する。

症例 1: 22 歳女性。PDA PH 心室中隔欠損 (VSD) あり。20 歳時にエポプロステノール導入。

症例 2: 36 歳女性。PDA PH。33 歳時にエポプロステロール導入。効果は限定的で移植検討中。

症例 3: 17 歳男性。PDA PH 重症先天性大動脈弁狭窄とそれに伴う左室心内膜弾性線維症・左室機能低下。現在心肺同時移植申請中。

症例 4: 44 歳女性。21-trisomy PDA VSD PH。23 歳時に PDA をカテーテル閉鎖。

病態は様々だが、肺血管拡張薬は体血圧に影響する可能性から慎重な使用が必要など、共通する部分も多い。エポプロステノールは効果もあるが、いずれも治療に難渋しており、その治療効果・苦慮した部分を提示したい。

MS5-5

先天性心疾患に伴うアイゼンメンジャー症候群に対する治療と予後

○狩野 実希、杉山 央、竹内 大二、清水 美妃子、石井 徹子、稲井 慶、豊原 啓子、
篠原 徳子、富松 宏文、中西 敏雄
東京女子医科大学病院循環器小児科

先天性心疾患に伴うアイゼンメンジャー症候群の生存曲線は40歳前後で急激に低下するとされている。エンドセリン受容体拮抗薬等の特異的肺血管拡張薬を積極的に投与するようになってからの臨床像を検討した。

対象・方法：2005年以降に当院で心カテまたは心エコーが行われたアイゼンメンジャー症候群17例（男：女5：12、年齢：6歳～61歳、中央値39歳）。Down症候群3例、22.11.q欠失症候群1例、外科的治療の既往例は7例（41%）、在宅酸素療法は9例（53%）であった。血行動態指標、治療方法、臨床症状などについて検討した。結果：動態指標としては、血中酸素飽和度 $87 \pm 12\%$ 、BNP $204 \pm 269\text{pg/ml}$ 、肺動脈収縮期圧 $95 \pm 24\text{mmHg}$ 、NYHA I：5例、II：6例、III：4例であった。治療介入としては、エンドセリン受容体拮抗薬11例（65%）、PDE-5阻害薬7例（41%）、プロスタグランジン製剤9例（13%）、治療導入前後におけるBNP値の変化は8例中5例が低下、2例が不変、1例がやや悪化した。臨床症状および予後：不整脈5例（29%）、喀血3例（18%）、死亡例は2例（46歳および47歳）だった。まとめ：アイゼンメンジャー症候群に対する特異的肺血管拡張薬の有効性が示唆された。

抄 録

一般演題

OR1-1

Fischer 比は肺高血圧症の重症度や心有害事象の予測因子となる

○片岡 雅晴^{1,2)}、柳澤 亮爾²⁾、伊波 巧²⁾、川上 崇史¹⁾、福田 恵一¹⁾、吉野 秀朗²⁾、
佐野 元昭¹⁾、佐藤 徹²⁾

¹⁾慶應義塾大学循環器内科、²⁾杏林大学内科学 (II)

【目的】肺高血圧症における血中アミノ酸濃度変化について解明し、非侵襲的指標としての有用性を検討する。

【方法】140 人の肺高血圧症患者、および年齢及び性別が一致した同数の健常者において、空腹時血清アミノ酸濃度を測定した。

【結果】健常者と比較して肺高血圧症患者では多くの種類のアミノ酸濃度は有意に高値であった。なお、分枝鎖アミノ酸と芳香族アミノ酸の濃度比である Fischer 比に注目し、肺高血圧症患者における Fischer 比は NYHA 機能分類と有意に相関し、重症になるほど低下した。また、Fischer 比は、BNP 値や 6 分間歩行距離や肺血管抵抗値とも有意に相関し、重症度の悪化に伴い Fischer 比は低下した。心有害事象（肺高血圧症の悪化による死亡または右心不全入院）の発生と Fischer 比との相関関係を ROC 解析にて調べ、Fischer 比 3.3 をカットオフ値として、Fischer 比が低いほど心有害事象の発生率が有意に高いことが明らかとなった。

【総括】肺高血圧症患者での血中アミノ酸濃度は、健常者と比較し有意な変化をきたすことが明らかとなった。また、肺高血圧症においては、Fischer 比が重症度や心有害事象発生の非侵襲的予測因子として非常に有用である可能性が示唆された。

OR1-2

後毛細管性肺高血圧症に対する一酸化窒素肺血管反応試験の意義

○杉村 宏一郎、建部 俊介、後岡 広太郎、青木 竜男、山本 沙織、三浦 正暢、
矢尾板 信裕、佐藤 遥、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学循環器内科学

背景：我々は、LHD において pc-PH は予後不良因子であるが、その治療法はいまだに確立されていない。今回、我々は pc-PH に対して NO 吸入による急性肺血管反応試験の血行動態的影響を検討した。

方法と結果：39 人の pc-PH 患者（心筋症 24 名 弁膜症 14 名 虚血性心疾患 1 名）に対し肺血管拡張試験を右心カテーテル検査時に行った。Transpulmonary pressure gradient (TPG, mPAP-PCWP) >12 mmHg または Pulmonary vascular resistance (PVR) >200 $\text{dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ で定義される reactive-type は 14 名、TPG ≤ 12 mmHg and PVR ≤ 200 $\text{dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ で定義される Passive-type は 25 名であった。NO 吸入試験では mPAP (31 ± 6 to 29 ± 5 mmHg, $P=0.0002$)、PVR (227 ± 169 to 150 ± 97 $\text{dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$, $P<0.0001$)、心係数 (4.02 ± 1.24 to 4.12 ± 1.19 L/min, $P<0.05$) を有意に改善したが、PCWP は上昇させなかった (21 ± 6 to 22 ± 6 mmHg, $P=0.3$)。そして、passive-type に比較し、reactive-type pc-PH では、有意に mPAP と PVR が低下した (mPAP, $P=0.03$; PVR, $P=0.007$)。

結語：これらの結果により、reactive-type pc-PH は LHD における内科的治療において重要な治療標的になり、NO 関連肺血管拡張薬が血行動態的改善をもたらす可能性があることが示唆された。

OR1-3

心血管障害と VEGF 情報系へのエンドセリン A 受容体遮断と A/B 両遮断

○宮内 裕美^{1,2)}、Jesmin Subrina^{1,3)}、酒井 俊²⁾、下條 信威^{1,3)}、丸山 秀和^{1,2)}、木村 泰三²⁾、
瀬尾 由広²⁾、本間 覚²⁾、青沼 和隆²⁾、宮内 卓^{1,2)}

¹⁾筑波大学生命領域学際研究センター、²⁾筑波大学循環器内科、³⁾筑波大学救急医学

本研究では、エンドセリン受容体遮断薬が、心血管障害と VEGF シグナリング情報伝達系にどのような影響を及ぼすかについて、エンドセリン-A 受容体遮断薬および-A/-B 両受容体遮断薬の 2 系統のエンドセリン遮断薬の効果を比較検討した。これらの 2 系統のエンドセリン遮断薬を、糖尿病モデル (I 型) ラットに投与した。すなわち、ラットにストレプトゾトシンを注射をして、糖尿病を作製した。エンドセリン A 遮断薬 TA-0210 もしくは A/B 両遮断薬 SB209676 が、4 週間浸透圧ミニポンプにて投与された。心エコーによる検討にて、どちらの遮断薬も、糖尿病ラットで低下した心機能 (% FS の低下) を、有意にかつ同じ程度に改善した。糖尿病ラットでの心臓における vascular endothelial growth factor (VEGF) の発現低下をどちらの遮断薬も改善し、その改善の程度は SB209676 のほうが TA-0210 よりも、大きかった。本研究にて、糖尿病心臓血管障害における VEGF 発現低下の改善の程度は A/B 両受容体遮断薬のほうが A 選択的遮断薬よりも大きいことが示され、この VEGF 発現に及ぼす効果の差異 (A 遮断薬 vs A/B 両遮断薬) が、エンドセリン遮断薬の糖尿病心臓血管障害などへの使い分けに有用な所見となると考えられた。

OR1-4

肺高血圧症における sildenafil の効果と ACE, GNB3 遺伝子多型の関連

○西村 倫太郎、田邊 信宏、関根 亜由美、笠井 大、加藤 史照、重城 喬行、
杉浦 寿彦、重田 文子、坂尾 誠一郎、巽 浩一郎

千葉大学大学院呼吸器内科学

[背景と目的] 勃起不全における sildenafil の効果は、ACE 遺伝子多型 (D/I)、G protein β subunit (GNB3) 遺伝子多型 (T/C) により有効率が異なると報告されている。以前我々は肺高血圧症患者における ACE 遺伝子多型の D allele を有する群と GNB3 遺伝子多型 TT 群で sildenafil 投与後の臨床状態悪化までの期間が各々有意に長かったと報告した。今回、両遺伝子多型の組み合わせの sildenafil の有効性に及ぼす効果について検討した。

[方法と結果] 対象は、PAH 20 例および CTEPH 54 例 (男 22 例、女 52 例、年齢 55 ± 13 歳、平均肺動脈圧 (mPA) 49 ± 12 mmHg) で、sildenafil 投与後の、心エコーによる推定肺動脈圧 (sPA)、6 分間歩行距離 (6 MWD) の変化、臨床状態悪化 (右心不全での入院または死亡) までの期間と遺伝子多型との関連について検討した。結果、II/TT 群 13 例、non-II/TT 群 61 例であった。群間の比較では、投与前の背景因子や sPA、6MWD の改善度に差はみられなかったが、II/TT 群では、臨床状態悪化までの期間が有意に長かった ($p = 0.02$)。さらに、non-II/TT 群および PVR 高値が有意な悪化予測因子であった。

[結語] ACE、GNB3 遺伝子多型の組み合わせは単独での検討と比較し、sildenafil の効果予測に有用である。

OR1-5

肺高血圧症における血清 sRAGE/esRAGE の有用性の検討

○佐田 良治、宇賀 小百合、東 昭史、木下 弘喜、土肥 由裕、木原 康樹
広島大学大学院循環器内科学

【目的】近年肺高血圧モデルにおいて終末糖化産物受容体 (RAGE) の発現が亢進し、肺血管内炎症や平滑筋異常増殖を起こし肺高血圧の発症への関与が報告されている。今回我々は患者血清中の可溶性 RAGE (soluble RAGE: sRAGE) と分泌型 RAGE (endogenous secretory RAGE: esRAGE) を測定し肺高血圧症診断における意義を検討した。

【方法】右心カテーテル検査を施行した肺高血圧症患者と健常対照群の血清 sRAGE と esRAGE 値を ELISA 法を用いて測定した。肺高血圧症患者を特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) (n=9)、結合組織病関連肺高血圧症 (CTDPH) (n=9)、慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (n=11)、呼吸器疾患関連肺高血圧症 (n=11)、の 4 群に分け健常対照群 (n=8) との血清 sRAGE、esRAGE 値の群間比較や血行動態指標との関連を検討した。

【結果】IPAH 群 (2832.5 ± 361.1 vs 1059.7 ± 380 pg/ml, $p < 0.05$) と CTDPH 群 (2614.2 ± 358.3 vs 1059.7 ± 380 pg/ml, $p < 0.05$) ではコントロール群に比較し sRAGE が有意に高値であった。血行動態との関連は sRAGE ($r = -0.32$, $p < 0.05$) と esRAGE ($r = -0.34$, $p < 0.01$) はいずれも心拍出量と負の相関を示していた。

【結語】血清 sRAGE、esRAGE 値は肺高血圧症の鑑別や重症度評価に有用な指標となる可能性が考えられた。

OR1-6

運動負荷とドブタミン負荷による肺血管応答の比較検討

○柏原 悠也、福家 聡一郎、難波 悠介、田中 正道、湯本 晃久、齋藤 博則、佐藤 哲也
岡山赤十字病院循環器内科

【背景】肺血管応答は早期肺高血圧の診断に有用である。【目的】ドブタミン負荷と運動負荷による血管応答性を右心カテーテルにより比較する。【対象】肺高血圧が疑われ、右心カテーテルを行った 14 人。安静時平均肺動脈圧 (mPAP) ≥ 25 mmHg または運動時 mPAP ≥ 30 mmHg を肺高血圧群 (n=6)、それ以外を対照群 (n=8) とした。【方法】エルゴバイクによる 3 段階の運動強度で安静時、各負荷時、回復期で mPAP と心拍出量 (CO) を測定した。3 段階のドブタミン負荷時と回復期で mPAP、CO、肺動脈楔入圧 (PAOP) を測定した。運動負荷の血管応答性は mPAP-CO 関係を線形近似し、その傾きとした (Erg_slope)。ドブタミン負荷の血管応答性は (mPAP-PAOP)-CO 関係より求めた (DOB_slope)。【結果】Erg_slope と DOB_slope は対照群より肺高血圧群で有意に高値であった (2.67 ± 1.06 vs 5.75 ± 3.56 , $p = 0.037$, 0.95 ± 0.66 vs 3.36 ± 0.66 , $p = 0.044$)。Erg_slope と DOB_slope は有意に相関した ($R = 0.80$, $p = 0.001$)。Erg_slope ≥ 3.0 mmHg・分/L を異常とし DOB_slope ≥ 0.905 をカットオフとすると感度 88.9%、特異度 100% であった。【結論】肺血管応答における運動負荷とドブタミン負荷は良く相関し、ドブタミン負荷は肺高血圧の早期診断に有用と思われる。

OR2-1

Dual-Energy CT を用いた急性肺塞栓患者に対する定量的重症度評価

○三浦 幸子¹⁾、大野 良治²⁾、西本 優子³⁾、木村 弘⁴⁾、吉川 公彦¹⁾

¹⁾奈良県立医科大学放射線科、²⁾神戸大学大学院先端生体医用画像研究センター、

³⁾天理よろず相談所病院放射線科、⁴⁾奈良県立医科大学第二内科

【目的】急性肺塞栓患者に対する dual-energy CT (DECT) の重症度評価能を検討する。

【対象と方法】21人の急性肺塞栓患者に対し DECT と心エコーを発症時に施行、三尖弁収縮期圧較差 (δP) により右心負荷群 ($n=12$) と非負荷群 ($n=9$) に分けた。DECT の perfusion map 上で肺野に ROI を置き平均と標準偏差を測定、overall perfusion (OP) と heterogeneity (H) とした。また造影 CT から clot burden score (CBS) と右室/左室比 (RV/LV) も測定した。全ての index を 2 群間で比較し、index 間の相関を調べた。各 index のしきい値を決定し、感度 (Se)、特異度 (Sp)、正診率 (Ac) を比較した。

【結果】H を除く全ての index は 2 群間で有意差を示した ($p<0.05$)。CBS は OP ($r=-0.57$, $p<0.01$) と H ($r=0.54$, $p<0.05$) とともに有意に相関したが、 δP ($r=-0.65$, $p<0.01$) と RV/LV ($r=-0.74$, $p<0.001$) は OP とのみ有意相関を示した。OP の診断能 (Se: 91.7%, Sp: 55.6%, Ac: 76.2%) は CBS (Se: 91.7%, Sp: 44.4%, Ac: 71.4%) と RV/LV (Se: 100%, Sp: 33.3%, Ac: 71.4%) と比べ特異度や正診率でやや優れたが有意差はなかった。

【結語】DECT は急性肺塞栓患者の重症度を定量的に評価でき、clot burden score や右室/左室比と同等の診断能を有し、有用であることが示唆された。

OR2-2

慢性血栓塞栓性肺高血圧症における肺動脈径、右室径の拡張の検討

○江間 亮吾、杉浦 寿彦、川田 奈緒子、笠井 大、西村 倫太郎、重城 喬行、

重田 文子、坂尾 誠一郎、田邊 信宏、巽 浩一郎

千葉大学大学院呼吸器内科学

【背景と目的】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) では造影 CT で肺動脈径や右室径の拡張を認めることが報告されている。その程度と右心カテーテル検査 (RHC)、呼吸機能検査などの検査所見や、予後などの長期経過との関連の報告は少ないため、当院の症例にて検討した。

【対象と方法】1997年から2010年に当院で診断したCTEPH内科治療例の60症例を対象とし、診断時の造影CT、RHCなどの検査所見と、その後の予後、緊急入院リスクの関連性について検討した。造影CTでは水平断における肺動脈主幹部径 (mainPA)、大動脈径 (AA)、右室径 (RV)、左室径 (LV) を測定し、体格補正のため mainPA/AA ratio、RV/LV ratio を算出し用いた。

【結果】mainPA/AA ratio、RV/LV ratio とともに平均、収縮、拡張期いずれの肺動脈圧とも相関を示し、肺血管抵抗、心係数、混合静脈血酸素飽和度とも相関を示した。また、mainPA/AA ratio が 1.1 (中央値) 以上の症例では有意に緊急入院が多く、RV/LV ratio が 1.3 (中央値) 以上の症例では有意に予後が短かった。

【考察】CTEPH 患者の造影 CT のにおける mainPA、RV の拡張が、肺血行動態やその後の長期経過を考える上での指標となり得ることが示された。

OR2-3

肺高血圧症患者におけるドプラ法を用いた肺血管抵抗推定の有用性

○麻植 浩樹¹⁾、池田 まどか¹⁾、赤木 達²⁾、大野 佑子²⁾、更科 俊洋²⁾、渡辺 修久¹⁾、
中村 一文²⁾、森田 宏³⁾、伊藤 浩²⁾

¹⁾岡山大学病院超音波診断センター、²⁾岡山大学循環器内科、³⁾岡山大学先端循環器治療学

【背景】肺高血圧症患者の評価において肺動脈圧や肺血管抵抗を正確に評価することが重要である。右心カテーテル検査は肺高血圧症診断のゴールドスタンダードであるが侵襲的である。心エコー図検査、特にドプラ法を用いた肺血管抵抗の推定法がこれまでに報告されている。

【目的】肺高血圧症患者における心エコードプラ法を用いた肺血管抵抗推定の有用性について検討すること。

【方法】対象は当院で右心カテーテル検査による血行動態評価を行った肺高血圧症患者連続 41 例 (平均年齢 49 ± 18 歳、女性 16 名) である。これらの患者に対し右心カテーテル検査施行 24 時間以内に心エコードプラ法による各種計算式を用いた方法で肺血管抵抗の推定を行い、これらと比較検討した。

【結果】心エコードプラ法による各種方法を用いて算出した肺血管抵抗推定値と、右心カテーテル検査により計測した肺血管抵抗値の間には中等度の相関 ($p < 0.05$, $R = 0.4-0.6$) を認めたものの、その方法によりばらつきが認められた。

【考察】心エコードプラ法による肺血管抵抗推定値は方法によりばらつきが大きく、それぞれの方法の特長および長所・短所を理解した上で応用する必要があると考えられた。

OR2-4

肺高血圧症の早期診断における運動負荷心エコーの有用性の検討

○難波 悠介、福家 聡一郎、柏原 悠也、田中 正道、湯本 晃久、齋藤 博則、佐藤 哲也
岡山赤十字病院

【背景】肺高血圧症 (restPH) ではその前段階として運動誘発性肺高血圧 (ExPH) があることが知られており、ExPH を積極的に診断する必要がある。これまでにスワングantz検査におけるエルゴメーター運動負荷前後の血行動態の変化はいくつか報告があり、これをゴールドスタンダードとして、ExPH の診断におけるマスターダブル負荷心エコー (MWUCG) の有用性を検討した。**【方法】**肺高血圧症が疑われる患者 17 名を対象に、エルゴメーター負荷スワングantz検査 (EBSG) と MWUCG を行い比較検討した。**【結果】**MWUCG で TRPG-心拍出量 (CO) をプロットした傾き (MWUCG slope) と、EBSG における mPAP-CO の傾きとは相関した ($R = 0.54$, $p = 0.025$)。restPH および ExPH の診断において $\max\text{TRPG} \geq 46$ mmHg をカットオフとすると感度 75.0%、特異度 55.6% であり、MWUCG slope ≥ 4.66 mmHg \cdot min \cdot L⁻¹ をカットオフとすると感度 75.0%、特異度 55.6% であった。 $\max\text{TRPG} \geq 46$ mmHg と MWUCG slope ≥ 4.66 mmHg \cdot min \cdot L⁻¹ の複合では ExPH 診断において感度 100%、特異度 33% であった。**【まとめ】**MWUCG で $\max\text{TRPG}$ と MWUCG slope 双方を検討した。より低侵襲で簡便な ExPH のスクリーニング検査として MWUCG は有用であると考えられた。

OR2-5

東海地区における右心カテーテル検査による肺高血圧症診断の現状

○足立 史郎¹⁾、上村 佳大¹⁾、中野 嘉久¹⁾、島津 修三¹⁾、平敷 安希博²⁾、室原 豊明¹⁾、
近藤 隆久²⁾

¹⁾名古屋大学大学院循環器内科学、²⁾名古屋大学大学院肺高血圧先端医療学寄附講座

【背景】現在、右心カテーテル検査により肺高血圧症を診断をすることが必須とされている。しかし、これまで心臓超音波検査診断にて肺高血圧症治療がなされることも少なくなかった。

【目的】東海地区におけるこれまでの肺高血圧症診断の現状を疫学的に調査し、その背景や特徴を評価することを目的とした。

【方法】東海地区の関連施設（全 15 施設）にて登録された、連続した 112 人の肺高血圧症患者（Dana PointI 群）を対象とした。データ収集期間は 2005 年 1 月から 2013 年 1 月までとし後ろ向きに解析を行った。

【結果】肺高血圧症は特発性、結合組織病に伴う肺高血圧症、先天性心疾患に伴う肺高血圧症、その他に分類した。それぞれ 41 人、43 人、24 人、4 人であった。カテーテル診断により薬剤投与が始まったのは 81 人（72.3%）であり、他は心臓超音波検査にて診断され治療が開始されていた。また疾患別に見ると、結合組織病に伴う肺高血圧症及び先天性心疾患に伴う肺高血圧症は 65.1%、66.6% と右心カテーテル検査をされている頻度が少なかった。

【結語】東海地区における多施設研究において結合組織病、先天性心疾患による肺高血圧症は右心カテーテル検査による診断が少なかった。

OR2-6

肺高血圧症への挑戦

○岩澤 孝昌¹⁾、沼田 裕一¹⁾、工藤 澄彦²⁾、日隈 菊比兎²⁾、橋本 敦生²⁾、千場 純²⁾、
三浦 博太郎²⁾、坂本 龍²⁾、塚本 光嘉²⁾、野村 良彦²⁾

¹⁾横須賀市立うわまち病院循環器科、²⁾横須賀市内科医会

横須賀市内科医会では、横須賀市周辺地域の肺高血圧症患者が、より早期に診断され、その原因や重症度に適した、最良の治療を受けられるように地域医療連携システムの構築を目指した。対象患者は①労作時に息切れのある患者 ② 12 誘導心電図にて右心系負荷の所見を有する患者 ③胸部レントゲンにて肺動脈の拡大や心拡大がある患者 ④先天性心疾患、膠原病、肺疾患の患者。①-④のいずれかに適合した患者を専門施設に紹介。心エコーにてスクリーニングを行い、推定肺動脈収縮期圧が 35mmHg 以上に 2 次検査を施行。登録患者の平均年齢 70.3 歳、女性が 64%。肺高血圧症登録症例数はこの研究を開始した 2011 年より 2 倍以上に増加した。その内訳は、急性肺塞栓症が 50%、次いで肺動脈性肺高血圧 22%、慢性血栓塞栓性肺高血圧症 10%、肺疾患 8%、その他が 6%。肺動脈性肺高血圧症では 15% が先天性心疾患、4% が特発性肺動脈性肺高血圧症で、3% が膠原病であった。治療は右心カテーテル検査による平均肺動脈圧 25mmHg を目標に血管拡張薬などが投与、慢性血栓塞栓性肺高血圧症では内服治療に加えバルーン治療が施行された。治療開始後、6 ヶ月ごとに肺動脈圧を測定した。以上文献的考察も含め報告する。

OR3-1

ボセンタン継続例とアンブリセンタンへ変更例での治療効果の検討

○更科 俊洋、赤木 達、麻植 浩樹、中村 一文、伊藤 浩
岡山大学大学院循環器内科

【背景】肺動脈性肺高血圧症 (Pulmonary arterial hypertension: PAH) に対し様々な治療薬が開発されてきた。本邦でも 2005 年にボセンタンが、2010 年にアンブリセンタンが使用可能となった。

【目的】当院で肺高血圧改善目的及び肝機能障害でボセンタンからアンブリセンタンへ変更した症例がある。そこでボセンタン継続例とアンブリセンタンへ変更例での治療効果を検討した。

【方法・結果】2005 年 1 月から 2013 年 12 月にボセンタンを投与した肺高血圧症 30 例中、21 例を対象として治療効果を検討した。ボセンタン投与 (観察期間 240 ± 479 日、投与量 163.7 ± 64.0 mg/日) により平均肺動脈圧 ($56.2 \pm 14.2 \rightarrow 48.3 \pm 11.9$ mmHg, $P < 0.05$)、肺血管抵抗 ($14.2 \pm 8.1 \rightarrow 9.6 \pm 4.7$ wood unit, $P < 0.05$)、BNP ($216 \pm 212 \rightarrow 88 \pm 130$ pg/ml, $P < 0.05$) が改善した。その後アンブリセンタンへの変更は 10 例で、肺高血圧改善目的が 7 例、肝機能障害が 3 例であった。3 例はアンブリセンタンへ変更し肝機能障害の改善が得られた。最終フォローアップ時点において、ボセンタン継続例とアンブリセンタン変更例に有意な差は認めなかった。

【結論】ボセンタン継続例とアンブリセンタンへ変更例で同等の治療効果がみられた。

OR3-2

肺動脈性肺高血圧症に対するエポプロステノールの急速導入

○木村 舞¹⁾、田村 雄一¹⁾、武井 眞¹⁾、山本 恒久¹⁾、小野 智彦¹⁾、川上 崇史¹⁾、
片岡 雅晴¹⁾、桑名 正隆²⁾、佐藤 徹³⁾、福田 恵一¹⁾

¹⁾慶應義塾大学病院循環器内科、²⁾慶應義塾大学病院リウマチ内科、³⁾杏林大学病院第二内科

背景：エポプロステノール静注療法は肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 患者に対する有効な治療法であるが、導入初期の増量ペースを検討した報告はない。本研究では、エポプロステノールが導入された PAH 患者の導入ペースと血行動態の改善について検討した。

方法：2002 年 1 月から 2013 年 6 月に慶應義塾大学病院でエポプロステノールを導入し、導入前後で右心カテーテル検査を行った連続 42 例の PAH 患者を後ろ向きに解析した。エポプロステノール導入後 180 日間の累積投与量によって急速導入群と緩徐導入群の 2 群に分け、導入前後での血行動態の改善を比較した。

結果：エポプロステノール開始前は 2 群間の平均肺動脈圧 (mPAP)、心係数 (CI) に有意差は認められなかったが、導入後に行った右心カテーテル検査では mPAP、CI いずれも急速導入群において有意に改善していた。肺血管抵抗 (PVR) はエポプロステノール導入前の時点で急速導入群のほうが有意に低値であったが、投与後の改善率を両群間で比較したところ、急速導入群で有意に改善していた。

結論：エポプロステノールの急速導入は、緩徐導入と比較して PAH 患者の血行動態を改善した。

OR3-3

巨大肺動脈瘤を合併した特発性肺高血圧症に対する生体肺葉移植

○陳 豊史¹⁾、山田 徹¹⁾、佐藤 雅昭¹⁾、青山 晃博¹⁾、南方 謙二²⁾、田村 雄一³⁾、
木下 秀之⁴⁾、佐藤 徹⁵⁾、木村 剛⁴⁾、伊達 洋至¹⁾

¹⁾京都大学呼吸器外科、²⁾京都大学心臓血管外科、³⁾慶應義塾大学循環器内科、⁴⁾京都大学循環器内科、

⁵⁾杏林大学循環器内科

症例は27歳の女性。19歳時に特発性肺動脈性肺高血圧症(iPAH)と診断された。23歳時にエポプロステノールを開始されたが、右心不全のコントロールが徐々に困難となり、当院に転院となった。巨大肺動脈瘤を合併したiPAHで、転院時、エポプロステノールは、193ng/kg/day投与され、シルデナフィル、ボセンタン、タダラフィル、および4種類の利尿剤の内服が必要であった。状態が徐々に悪化し、両親をドナーとする生体肺移植を計画したが、血液培養検査陽性で手術延期となった。血液培養陰性を確認後、両側生体肺移植を施行した。左肺移植を人工心肺下に行った後、肺動脈瘤を切開し、肺動脈瘤壁を部分的に切除し、形成を行った。その後、右肺移植を行い、両肺を順に再灌流し、体外循環から離脱して手術を終了した。術後2日目に、肺水腫の進行でECMO再装着となったが、2日後に離脱した。術後3週目に、異常な頻脈や血圧の上昇が続き、甲状腺機能亢進が判明し、精査にて橋本病がベースの破壊性甲状腺炎と特定できたため、安静を維持しつつリハビリをすすめた。術後64日目に独歩退院し、現在術後8か月になるが、復職している。

OR3-4

肺動脈性肺高血圧症における肺移植術後早期の左室機能の検討

○米田 智也¹⁾、木下 秀之²⁾、土井 孝浩¹⁾、山田 徹⁴⁾、佐藤 雅昭⁴⁾、青山 晃博⁴⁾、
陳 豊史⁴⁾、桑原 宏一郎³⁾、伊達 洋至⁴⁾、木村 剛³⁾

¹⁾京都大学附属病院検査部、²⁾京都大学大学院地域医療システム学講座、³⁾京都大学附属病院循環器内科、

⁴⁾京都大学附属病院呼吸器外科

肺動脈性高血圧症(PAH)に対する肺移植術では、循環管理が困難な症例を経験することが多い。我々は3症例にて心臓超音波検査を用い肺移植術後早期の左室機能を評価し、ここに報告する。

症例1;27歳女性、19歳時にIPAHと診断され、23歳時よりPGI₂持続静注療法が開始となり、173.1 ng/kg/minまで増量された。両側生体肺葉移植術が施行され、術前のLVEFは77%に対し、術後3日で24%に低下していた。

症例2;21歳男性。13歳時よりIPAHと診断され、PGI₂持続静注療法が開始となり、40.5 ng/kg/minまで増量された。両側生体肺葉移植術が施行され、術前のLVEFは63%に対し、術後1日で21%に低下していた。

症例3;58歳女性。43歳時に間質性肺炎・強皮症と診断。49歳時PAHを指摘、56歳時よりPGI₂持続静注療法が開始となり48.1 ng/kg/minまで増量された。58歳時に脳死片肺移植術が施行され、術前のLVEFは70%に対し、術後2日で52%に低下していた。

今回、PGI₂持続静注療法施行中の肺動脈性肺高血圧症の3症例にて肺移植術後早期に一過性のLVEF低下を認め、術後循環管理を難渋させる原因となっている可能性が示唆された。

OR3-5

クリティカルな PAH 患者の生存率ならびに緊急肺移植の位置づけ

○山本 浩司¹⁾、武田 裕¹⁾、武田 泰子²⁾、難波 大夫³⁾、成田 ひとみ²⁾、大手 信之¹⁾

¹⁾名古屋市立大学大学院心臓・腎高血圧内科学、

²⁾名古屋市総合リハビリテーションセンター附属病院循環器内科、³⁾名古屋市立大学大学院腫瘍・免疫内科学

【目的】クリティカルな PAH (cPAH) の予後を評価する。また、緊急肺移植 (uLTx) が生存率にどの程度の効果を示しうるかを文献的に推定する。

【方法】PAH 患者 244 名のうち、心原性ショック (重症度レベル 1) または静注強心剤抵抗性重症心不全 (レベル 2) に至った 37 名の内、予後に影響する合併症がない 23 名を後ろ向きに評価した。また、文献的に推計した uLTx の待機期間および術後生存率と比較した。

【結果】10 日間、30 日間の生存率はそれぞれ 75%、54% であった。VA-ECMO 使用 2 例は、3 日間 (生存) および 8 日間 (死亡) で合併症でサポートが終了した。レベル 1 と 2 の間にはハザード比 10.87 の死亡リスク差があった。多変量解析の予後因子は、血清 LDH 濃度、動脈血酸素飽和度、重症度レベルであった。待機期間と生存率を合算すると uLTx の予後は内科治療を上回らなかった。

【結論】cPAH の予後は著しく不良であった。uLTx 待機期間中生命を維持する治療の確立が強く望まれる。

OR4-1

原発性胆汁性肝硬変の生体肝移植後に発症した肺高血圧症の一例

○矢尾板 信裕、杉村 宏一郎、後岡 広太郎、三浦 正暢、青木 竜男、建部 俊介、

山本 沙織、佐藤 遥、佐藤 公雄、下川 宏明

東北大学循環器内科学

【症例】67 歳 女性

【現病歴】45 歳時に健康診断で肝機能異常を指摘され、原発性胆汁性肝硬変と診断された。64 歳時に生体肝移植を施行され、以後免疫抑制療法を受けていた。66 歳時に運動時の息切れと胸部レントゲン上心拡大を認め、心エコー上 TR-PG 55mmHg と高く、肺高血圧症を疑われ、当科紹介となった。心臓カテーテル検査を施行し、PCWP 7mmHg、mean PAP 43mmHg、PVR 699dyn \times s \times cm⁻⁵ と pre-capillary PH と診断した。NO 負荷が陽性であったため、シルデナフィル、アンプリセンタンを開始した。皮膚硬化病変は認めなかったが、入院時の採血では抗セントロメア抗体陽性であり、強皮症に伴う肺高血圧症も考えられ、免疫抑制療法は継続して行った。半年後再度心臓カテーテル検査を行い、PCWP 10mmHg、mean PAP 31mmHg、PVR 487 dyn \times s \times cm⁻⁵ と改善を認め、さらに肺高血圧症に対する内服療法を強化して現在経過観察中である。

今回、原発性胆汁性肝硬変の肝移植後肺高血圧症を発症した一例を経験したので、考察を加えて報告する。

OR4-2

小児混合性結合組織病に合併した肺高血圧症の1例

○生澤 太雅¹⁾、渡邊 紀彦¹⁾、河野 千慧¹⁾、松本 弘俊¹⁾、高橋 成和¹⁾、縄田 泰史¹⁾、
東海林 寛樹²⁾、黒田 文伸²⁾、杉浦 寿彦³⁾

¹⁾千葉県済生会習志野病院リウマチ科、²⁾千葉県済生会習志野病院呼吸器内科、³⁾千葉大学附属病院呼吸器内科

【症例】14歳女性【主訴】手指冷感 Raynaud 現象 発熱 顔面紅斑 労作時呼吸苦【現病歴】2013年11月より手指冷感と顔面紅斑が出現し、次第に労作時呼吸苦、Raynaud 現象が出現し近医受診。抗核抗体10240倍、赤沈亢進より膠原病を疑われ、2月21日当科紹介受診され入院となった。Raynaud 現象、手指腫脹、顔面紅斑、IgG高値、抗RNP抗体高値、UCGにてTRPG58mmHg、mPAP38mmHgより、肺高血圧症(PH)を合併した小児混合性結合組織病(MCTD)と診断した。ステロイドパルス療法後、プレドニゾン1mg/kg/日にて治療、エンドキサパルスを併用した。臨床症状の軽快とともにTRPGも低下しPHの改善を認め、5月退院となった。外来でプレドニゾンを漸減し、PHの再評価目的に8月末に2回目の右心カテーター検査を行った。【考察】一般に小児MCTDの予後規定因子はPHとされている。本症例は活動期MCTDに合併したPHであり、膠原病の治療でPHの改善が認められたが今後のPHの経過には注意を要する。右心カテーター検査の結果も含め、文献的考察を交えて発表する。

OR4-3

PSL投与により改善を認めたMCTDに伴う肺動脈性肺高血圧症の1例

○鶴山 広樹¹⁾、友田 恒一¹⁾、巽 恵美子²⁾、中村 篤宏¹⁾、熊本 牧子¹⁾、吉川 雅則¹⁾、
木村 弘¹⁾

¹⁾奈良県立医科大学内科学第二講座、²⁾奈良県立医科大学総合診療科

41歳女性。2006年頃よりレイノー症状を自覚していた。2008年に当院総合診療科を受診。抗RNP抗体76.5 U/mlと高値であり混合性結合組織病(MCTD)と診断されPSL7.5mg/日で外来フォローされていた。2013年1月から発熱・関節痛の増悪がみられ、その際の胸部HRCTで間質影、心エコーで Δ P(TR)43mmHgと上昇していたことからMCTD合併間質性肺炎、肺高血圧症の疑いで2013年1月に当科紹介となった。右心カテーター検査にてPAP38/18(25)mmHg、PCWP9mmHg、CI2.25L/min/m²、PVR4.8Wood単位であり、MCTDに伴う肺動脈性肺高血圧症と診断された。PSL50mg/日に増量され間質影は改善し、心エコーにて Δ P(TR)も28mmHgと正常化した。早期の免疫抑制療法による治療介入が奏功した1例と考えられた。

OR4-4

CTD-IP と LD-CTD でのステロイドパルス療法+免疫抑制薬の有効性

○古川 大記、谷口 博之、木村 智樹、近藤 康博、片岡 健介、松田 俊明、横山 俊樹
公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

【目的】膠原病関連間質性肺炎 (CTD-IP) と膠原病の身体所見は有さないものの特異的自己抗体などが陽性の間質性肺炎 (Lung dominant CTD: LD-CTD) の中で、平均肺動脈圧 (MPAP) 高値の慢性の IP 症例に対するステロイド (パルス療法+少量維持療法)+免疫抑制薬併用療法の有効性を多面的に評価すること。

【方法】2010~2013 年度にステロイドパルス療法 (2 コース)+少量 PSL (10mg/日)+免疫抑制薬併用 (シクロスポリン 12 例, タクロリムス 7 例) を行った CTD-IP と LD-CTD のうち、右心カテーテル検査で治療前 MPAP>20mmHg だった症例を検討した。

【結果】ステロイドパルス療法後 1 ヶ月で多面的評価を行った症例は 19 例 (男性 10 例, CTD-IP 10 例), 年齢中央値 60 歳で、うち 3 ヶ月評価を行った症例は 12 例であった。治療前後 (治療前, 1, 3 ヶ月後) での中央値の変化は、MPAP 24.5→20.5→21.0mmHg ($p=0.002$), 6MWD 495→535→515m ($p=0.029$), Lowest SpO₂ 69→75→76% ($p=0.049$), SGRQ 63.5→48.5→44.0 ($p=0.013$) であった。Cardiac Index, PVR, %FVC, %DLco は有意な変化を認めなかった。

【結論】MPAP>20mmHg の CTD-IP と LD-CTD におけるステロイド (パルス療法+少量維持療法)+免疫抑制薬併用療法は、MPAP・運動耐容能・健康関連 QoL を改善することが示唆された。

OR5-1

Swyer-James 症候群に合併した重症肺高血圧症の 1 例

○鈴木 祐介、木野田 文也、濱 峰幸、立石 一成、小林 信光、牛木 淳人、漆畑 一寿、
安尾 将法、山本 洋、花岡 正幸
信州大学内科学第一教室

症例は 71 歳の男性。小児期から反復する肺炎の既往がある。喫煙歴はなく、職業は大工をしていた。1 年ほど前から労作時の呼吸困難を自覚していた。呼吸困難の悪化と下腿浮腫を認め、近医で肺高血圧症を疑われて当院へ紹介された。胸部 CT 画像では左肺の容量低下、気腫性変化、血管床の減少、気管支拡張を指摘された。血栓は認めず、右肺動脈は著明に拡張していた。肺換気血流シンチでは、左肺で血流、換気共に著明な低下を認めた。呼吸機能検査では混合性換気障害および拡散能の低下を認めた。心エコーでは LVEF 62% で左室肥大はないが、右心系の著明な拡大と右室壁運動の低下を伴い、TRPG54mmHg であった。右心カテーテル検査では平均肺動脈圧 46mmHg、肺動脈楔入圧 16mmHg、酸素、シルデナフィル負荷による肺動脈圧の改善はみられなかった。小児期より反復する肺炎の既往、左肺の低形成等から Swyer-James 症候群に合併したグループ 3 の重症肺高血圧症と診断した。在宅酸素療法を導入し外来で経過観察ののち、肺血管拡張薬の導入を検討する方針とした。Swyer-James 症候群に合併した肺高血圧症の報告は数例しかなく、文献的考察を含め報告する。

OR5-2

肺梗塞で顕在化した右肺動脈本幹に局限した高度狭窄病変の一例

○荻原 義人、山田 典一、松田 明正、太田 覚史、石倉 健、中村 真潮、伊藤 正明
三重大学附属病院循環器内科

【症例】53歳女性【主訴】労作時の息切れ、乾性咳嗽【既往歴・家族歴】特記事項無し【現病歴】2012年9月頃から労作時の息切れや乾性咳嗽が出現。近医で抗生剤等投与されるも改善なく、症状が持続するため、当院呼吸器内科に紹介。気管支鏡およびCT検査施行され、肺梗塞疑いにて2013年1月30日当科に紹介となった。【経過】造影CTでは右肺動脈分岐直後から高度狭窄からほぼ閉塞、右肺への気管支動脈の発達を認めた。大動脈や主要分枝の狭窄病変なし。採血検査にて軽度のCRP上昇、赤沈亢進を認めた。血栓性素因は陰性であり、抗核抗体やANCAなどの自己抗体も陰性であった。HLA-B52は陽性。PET-CTでは右肺動脈本幹壁に軽度の集積あり。肺シンチは、換気は正常、血流はほぼ右全肺野の欠損を認めた。右心カテーテル検査では平均肺動脈圧26mmHg、肺血管抵抗3 woodsであり、軽度の肺高血圧症を認めた。当初、肺動脈局限型の高安静脈炎を疑い、プレドニゾロン投与を行ったが、反応なく投薬中止し現在経過観察中である。診断および治療方針の決定につき苦慮した症例であり、その画像所見、経過は貴重と考え報告する。

OR5-3

慢性血栓性肺高血圧症と鑑別を要した末梢性肺動脈狭窄の1例

○安藤 薫、宮本 卓也、舟山 哲、岩山 忠輝、西山 悟史、有本 貴範、高橋 大、
宍戸 哲郎、渡邊 哲、久保田 功
山形大学内科学第一講座

末梢性肺動脈狭窄症は先天性疾患に伴う稀な小児疾患であるが、慢性血栓性肺高血圧症と診断された患者の中に稀であるが、成人発症の肺動脈狭窄症が存在することが報告されている。症例は27歳、男性。主訴は血痰と息切れ。右心不全の精査加療目的に当科入院となった。家族歴なし。WHO FcIII、BNP 13.4 pg/ml、6分間歩行負荷は350m、レントゲン上心拡大や肺血管陰影の増強は目立たず、両側胸水と胸膜の肥厚像を認めた。心電図上は前胸部誘導で陰性T波あり。エコー上TRPG 70~85 mmHg。右心カテーテル検査で前毛細管性肺高血圧症(PA 68/22/38 mmHg, PVR 8.1 WU, RA 4 mmHg, PCWP 4 mmHg)と診断した。肺動脈造影上、びまん性に亜区域枝末梢で肺動脈の狭窄小化を認めた。肺血流シンチでは両肺の亜区域性の広範な血流欠損あり、末梢型のCTEPHを疑ったが、肺動脈造影所見並びにOCT上観察範囲内で血栓所見を認めず、末梢性肺動脈狭窄症と診断し、肺高血圧治療薬使用にて経過観察している。幸い、肺動脈圧は低下し、WHO FcもIIと改善している。末梢性肺動脈狭窄症は稀な疾患であるが、CTEPHと診断された症例の中に存在する可能性があり、鑑別が必要な診断である。

OR5-4

成人発症型末梢性肺動脈狭窄症の全国的実態把握

○田村 雄一^{1,2)}、小崎 健次郎²⁾、福田 恵一²⁾、佐藤 徹³⁾、巽 浩一郎⁴⁾、丹羽 公一郎⁵⁾、
松原 広己⁶⁾、大郷 剛⁷⁾、阿部 弘太郎⁸⁾、福島 裕之²⁾

¹⁾パリ大学国立肺高血圧症センター、²⁾慶應義塾大学、³⁾杏林大学循環器内科、⁴⁾千葉大学大学院呼吸器内科学、
⁵⁾聖路加国際病院心血管センター、⁶⁾岡山医療センター、⁷⁾国立循環器病研究センター心血管内科部門肺循環科、
⁸⁾九州大学大学院先端循環制御学

背景

成人発症でびまん性の末梢性肺動脈狭窄症 (peripheral pulmonary artery stenoses ; PPS) は治療抵抗性であり誤診される例が多い。そこで本研究では厚生労働省班研究 (PPS 班) のもと多施設共同で Adult-PPS の診療実態調査を本邦で初めて行った。

方法・結果

全国実態調査により 14 施設から合計 31 例の Adult-PPS 患者のデータが集積された。診断時の平均年齢は 30.1 歳で、症状発症年齢は 20.4 歳であった。確定診断は全例肺動脈造影によって行われており、もやもや病などの肺外の他の血管病変を伴う例も複数に認めたことから、炎症以外の機序で全身性に血管障害を来す病態が寄与している可能性が示唆された。

治療に関する調査では、肺動脈性肺高血圧症に対する治療薬である肺血管拡張薬を使用していた例は合計 84% であったが、有効性は乏しく臨床的に有効であると判断された例は 42% であった。

経皮的肺血管形成術に関しては一部の症例で施行されていたが、有効性は高く多数例で臨床的改善を認めたことから、特に内服薬抵抗性の Adult-PPS の症例に対する有効な治療法であることが示唆された。

OR6-1

肺高血圧を伴う膠原病性間質性肺炎の予後の検討

○森 裕太、谷口 博之、木村 智樹、近藤 康博、片岡 健介、松田 俊明、横山 俊樹、
山野 泰彦、八木 光昭
公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

【背景】肺高血圧 (PH) を伴う膠原病性間質性肺炎 (CTD-ILD) は予後不良であることが知られているが、予後因子についての検討は十分でない。

【対象と方法】2007 年 5 月から 2012 年 7 月までの間に右心カテーテル検査を施行した CTD-ILD 94 例のうち PH と診断された 20 例を対象に、予後について後ろ向きに検討した。

【結果】対象患者は 20 例で、SSc 6 例、PM/DM 6 例、RA 4 例、MCTD 1 例、SLE 1 例、Sjögren 1 例、overlap 1 例であった。PH 診断時、平均年齢 59.1 ± 11.6 歳、男性 8 例 (40%)、%FVC $59.8 \pm 20.6\%$ 、%DLco $29.4 \pm 13.2\%$ 、mPAP 29.2 ± 5.2 mmHg、PVR 3.7 ± 2.5 Wood Units/m² であり、8 例 (40%) で在宅酸素療法施行していた。13 名が死亡し、生存期間の中央値は 1191.0 ± 252.9 日であった。Cox 比例ハザードモデルを用いた予後因子解析では、単変量解析にて男性 (HR = 2.3, $p = 0.025$)、mMRC (HR = 3.1, $p = 0.008$)、Baseline Dyspnea Index (BDI) (HR = 0.56, $p = 0.006$)、6 分間歩行距離 (HR = 0.99, $p = 0.039$)、6 分間歩行時の最低 SpO₂ (HR = 0.91, $p = 0.02$)、多変量解析では男性 (HR = 27.5, $p = 0.032$)、BDI (HR = 0.32, $p = 0.016$) が独立した予後因子となった。PH 治療薬は予後に影響を与えなかった。

【結論】PH を伴う CTD-ILD の予後因子は、性別、BDI であった。

OR6-2

タダラフィルを使用した間質性肺疾患に伴う肺高血圧症の長期経過

○坂巻 文雄^{1,2)}、宮崎 雅樹²⁾、扇野 圭子²⁾、田中 淳¹⁾、近藤 祐介¹⁾、田崎 巖¹⁾、
中村 守男²⁾

¹⁾東海大学八王子病院呼吸器内科、²⁾東京都済生会中央病院呼吸器内科

【背景と目的】 タダラフィルを含む肺血管拡張薬の呼吸器疾患に伴う肺高血圧症への治療は評価が定まっていない。間質性肺疾患に伴う重症肺高血圧症にタダラフィルを使用した症例について長期経過を検討した。

【方法】 安定期（複数回）の心エコーで肺動脈収縮期圧（PASP）が60mmHg以上を呈した間質性肺病変を有する6例（男性4例；67-80歳）を対象とした。背景疾患は特発性肺線維症（IPF）3例、IPF以外の間質性肺炎2例、気腫化合併間質性肺炎1例であった。治療前後の非侵襲的臨床指標の経過、観察期間（24ヶ月）の転帰を調査した。

【成績】 重症度は投与前（WHO肺高血圧クラスIV 5名、III 1名）に比べ投与後3ヶ月内（同IV 2例、III 3名、II 1名）では改善傾向が見られた。3例はエンドセリン受容体拮抗薬が追加された。原病の悪化を除く特記すべき有害事象は無かった。観察期間内で4名が呼吸不全死し、生存期間中央値は21ヶ月であった。

【結論】 間質性肺病変・呼吸不全を合併している肺高血圧症例にタダラフィル投与は安全に行え、短～中期的な症状改善効果は期待できる。長期予後は満足すべきものでないが、本疾患群の不良な予後を考えると妥当であった。

OR6-3

IPF-PHとCTD/ILD-PHの予後の検討

○山野 泰彦、谷口 博之、木村 智樹、近藤 康博、片岡 健介、松田 俊明、横山 俊樹、
八木 光昭

公立陶生病院呼吸器アレルギー疾患内科

【背景】 肺高血圧合併間質性肺炎は予後不良が知られているが、肺高血圧合併特発性肺線維症（IPF-PH）と肺高血圧合併膠原病性肺間質性肺炎（CTD/ILD-PH）の予後を比較した検討はない。【方法】 2007年5月から2012年7月までの間に右心カテーテル検査を施行した間質性肺炎患者601例から、IPF-PH、CTD/ILD-PHの患者背景とPH診断時からの予後について後ろ向きに検討した。【結果】 IPFは199例でPH合併は47例（23.6%）、CTD/ILDは94例でPH合併は20例（21.3%）であった。PH診断時の患者背景はIPF-PH群、CTD/ILD-PH群でそれぞれ、年齢 65.1 ± 8.5 、 59.1 ± 11.6 （ $p=0.047$ ）、男性40例（85.1%）、9例（45%）（ $p=0.001$ ）、%FVC（%） 64.2 ± 20.4 、 59.8 ± 20.6 （ $p=0.34$ ）、%DLco（%） 32.0 ± 14.8 、 29.4 ± 13.2 （ $p=0.43$ ）、mPAP（mmHg） 29.6 ± 5.2 、 29.2 ± 5.2 （ $p=0.86$ ）、PVR（WU） 4.1 ± 2.2 、 3.7 ± 2.5 （ $p=0.24$ ）、mMRC 2.6 ± 1.2 、 2.5 ± 1.2 （ $p=1.0$ ）であった。経過中38例（81%）、13例（65%）が死亡し、生存期間中央値（日）は298、1191（ $p=0.001$ ）であった。経過中の急性増悪合併の頻度は12例（25.5%）、5例（25%）（ $p=0.61$ ）であった。【結論】 IPF-PHはCTD/ILD-PHと比べ高齢で男性が多い以外の患者背景及び急性増悪の頻度に差を認めなかったが、有意に予後不良であった。

OR6-4

IPF における肺循環と BALF 中含鉄マクロファージの関連性

○富貴原 淳、谷口 博之、近藤 康博、木村 智樹、片岡 健介、松田 俊明、横山 俊樹
公立陶生病院

IPF では肺胞に鉄沈着が生じることが知られており、微小血管障害や肺高血圧との関連が推察されているが、知見は乏しい。IPF における肺高血圧と BALF 中含鉄マクロファージ(M ϕ)の関連を検証した。【方法】2007 年 4 月～2013 年 3 月に当院で SLB によって IPF/UIP と診断された 101 例を対象に臨床データを後ろ向きに収集し、右心カテーテルでの肺動脈圧 (PAP) と関連する項目を検索した。PCWP>15mmHg の症例は除外した。【結果】男女比 76:25、年齢 64 歳、既喫煙者 78 例、Brinkman Index 634、KL-6 1359U/ml、SP-D 221ng/ml、PaO₂ 82.2Torr、%FVC 86.3%、%DL_{CO} 63.4%。BALF 中の好中球 1.3%、リンパ球 6.2%、M ϕ 90.3%、全 M ϕ に占める含鉄 M ϕ は 36.9%。6 分間歩行距離 605m(最低 SpO₂ 85%)。PAP 16.3mmHg、PCWP 7.9mmHg、CI 3.15l/min/m²、PVRI 208.7Wood/m²。単変量解析で PAP と Brinkman Index、含鉄 M ϕ 、PCWP が正の相関を、PaO₂、%DL_{CO}、6 分間歩行距離が負の相関を示した。多変量解析で PCWP (B=0.843, p<0.001)、6 分間歩行距離 (B=-0.007, p=0.001)、%DL_{CO} (B=-0.050, p=0.002)、含鉄 M ϕ (B=0.036, 95% CI 0.014~0.057, p=0.001) が PAP と相関を示した。【結論】IPF/UIP において PAP が含鉄 M ϕ 上昇と関連していることが示唆された。

OR7-1

OCT でリバースリモデリングを認めた肺動脈性肺高血圧症の一例

○戴 哲皓、杉村 宏一郎、建部 俊介、後岡 広太郎、青木 竜男、山本 沙織、
三浦 正暢、矢尾板 信裕、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学循環器内科学

症例は 35 歳の女性。17 歳時にシェーグレン症候群と診断され、以後プレドニゾロンで加療されていた。2005 年頃より労作時呼吸困難が出現し、2009 年 5 月に症状増悪のため当科を初診。心臓超音波検査で三尖弁逆流圧較差が 59mmHg と肺高血圧症が疑われた。右心カテーテル検査では、平均肺動脈圧 (mPAP) 34 mmHg、心係数 3.4L/min/m²、肺血管抵抗 508dyne·sec·cm⁻⁵ と、膠原病に伴う肺動脈性肺高血圧症 (PAH) と診断され、ベラプロスト 120 μ g/日が開始となった。その際に施行した光干渉断層法 (OCT) では、直径 3.5mm レベルの肺動脈の動脈壁に肥厚を認め、内膜線維化の所見と矛盾しなかった。その後、シクロフォスファミドを用いた強力な免疫抑制療法を施行、2009 年 11 月の再評価では、mPAP が 24mmHg と低下し、OCT で肺動脈リモデリングの著明な改善を認めた。その後も免疫抑制療法を継続し、加えてシルデナフィル 60mg を開始した。2010 年 8 月には mPAP が 19mmHg と正常域まで低下し、OCT 上肺動脈壁肥厚の所見のさらなる改善を認めた。OCT による経時的観察で、PAH における肺動脈リモデリングは十分な治療に反応して退縮し得ることを示唆する興味深い一例と考え、報告する。

OR7-2

薬物療法が奏効した Eisenmenger 症候群の 2 症例

○矢野 雅也¹⁾、山本 智彦¹⁾、福田 佑介¹⁾、杉原 充¹⁾、西川 宏明¹⁾、朔 啓二郎¹⁾、
杉原 英和²⁾、小此木 太一²⁾

¹⁾福岡大学病院心臓血管内科、²⁾新行橋病院循環器内科

VSD（心室中隔欠損症）をベースとした Eisenmenger 症候群に対し、ボセンタン投与が有効であった 2 症例を報告する。症例は 64 歳男性。約 30 年前より心室中隔欠損症（VSD）を指摘されていた。2010 年施行された右心カテーテル検査で肺動脈圧 97/29/51mmHg と肺高血圧を認め、ベラプロストナトリウムの内服加療されていた。その後、徐々に労作時息切れが増悪した。2013 年よりボセンタン投与導入行い、導入後は WHO 肺高血圧分類 III→II へ改善し、6 分間歩行では 344m→405m へ改善した。心臓超音波検査上で推定肺動脈圧も 80mmHg→63mmHg へ改善している。二つ目の症例は 57 歳女性。幼少期より VSD と診断されていたが、これまで治療歴はなかった。2012 年頃より全身倦怠感、易疲労感を自覚するようになり、2013 年 2 月頃症状増悪があり当院受診した。心臓超音波検査上では心室中隔欠損に加え、右心系の拡大があり、左心系の圧排像を認めた。また右心カテーテル検査では肺動脈圧 77/36/58mmHg と肺高血圧の所見であった。本症例に対しボセンタン導入で肺高血圧機能分類 III→II へ改善し、6 分間歩行 260m→380m へ著明に改善した。上記 2 症例のボセンタン導入後の経過を若干の文献的考察を加え報告する。

OR7-3

左心不全を合併した遺伝性肺動脈性肺高血圧症

○平敷 安希博¹⁾、上村 佳大²⁾、中野 嘉久²⁾、足立 史郎²⁾、島津 修三²⁾、近藤 隆久¹⁾、
室原 豊明²⁾

¹⁾名古屋大学肺高血圧寄附講座、²⁾名古屋大学循環器内科

【症例】52 歳女性【家族歴】母：動脈瘤破裂死亡、叔父：心筋梗塞死亡、姉：肺高血圧症で当院通院中。【主訴】下腿浮腫、息切れ【現病歴】2007 年、前医にて肺動脈性肺高血圧症（PAH）と診断され、フロセミド、アンプリセンタン、シルデナフィルなどの内服開始。2009 年、心原性ショックとなり左冠動脈主幹部（LMT）に 99% 狭窄を認め STENT が留置された。2014 年 3 月当院に紹介され、1 ヶ月後、心不全増悪入院となった。入院当日は mPAP47, PAWP21mmHg, CI 3.92 L/min/m² であり、ニース分類 2 群の肺高血圧症を呈した。元々の内服に加えトルバプタンを処方し両心不全は速やかに改善した。心エコーでは、左室駆出率は 37%、前壁菲薄化を認め左室圧排は認めなかった。CT では、著明な肺動脈拡張（47.7mm）と左冠尖の Valsalva 動脈瘤（36mm）を指摘、上行大動脈造影では左冠動脈主幹部の STENT の再狭窄は認めなかった。5 年前の LMT 狭窄は、肺動脈拡張による冠動脈への圧排が原因と考えた。第 16 病日、mPAP38, PAWP 17mmHg, CI 3.22 L/min/m² と改善を確認し、第 18 病日に退院した。【結語】遺伝性 PAH と左冠尖 Valsalva 洞動脈瘤を有し、陳旧性前壁心筋梗塞も加わり、両心不全を呈した稀な症例と考える。

OR7-4

部分肺静脈還流異常症により肺動脈性肺高血圧をきたした1例

○井形 幸代、田原 宣広、田原 敦子、本多 亮博、新田 良和、大場 豊治、福本 義弘
久留米大学内科学心臓血管内科部門

【症例】80歳、女性【主訴】食欲不振、全身倦怠感【現病歴】2012年、高血圧で近医にて加療開始。2013年8月に食思不振、10月に夜間呼吸困難が出現。胸部単純X線写真にて心陰影拡大、心電図にて心房細動を認め、利尿剤とジギタリス製剤により一旦改善傾向を認めたが、12月に再増悪し、精査加療目的で当科紹介、入院となった。経胸壁心エコー検査では、右心系拡大、高度の三尖弁逆流、右房・右室圧較差56mmHgと肺高血圧の所見を認めた。冠動脈造影では、左冠動脈回旋枝に狭窄病変を認めたが、心筋血流シンチでは有意な虚血所見を示さなかった。右心カテでは肺動脈圧43/15(25)mmHg、肺動脈楔入圧14mmHg、肺動脈造影検査で、右上肺静脈から上大静脈へ向かう血流が確認され、上大静脈の酸素飽和度96.4%、肺体血流比2.43であった。右房内での酸素飽和度上昇はなく、経食道心エコーでも心房中隔欠損を認めなかったことから、部分肺静脈還流異常症による肺動脈性肺高血圧症と診断し、外科的修復術を行う予定である。心房細動、高度の三尖弁閉鎖不全、肺高血圧症を伴う例では部分肺静脈還流異常症を念頭に精査を行う必要があると考えられ、文献的考察を含めて報告する。

OR8-1

バルーン肺動脈形成術は早期から運動耐容能と換気効率を改善する

○福井 重文、大郷 剛、後藤 葉一、辻 明宏、熊坂 礼音、荒川 鉄雄、中西 道郎、
高木 洋、安田 聡、中西 宣文
国立循環器病研究センター心臓血管内科部門肺循環科

目的：一般に何らかのインターベンション後には換気効率が血行動態と共に早期に改善するのに対して運動耐容能の改善には末梢機序の改善も必要でより時間を要する。CTEPH患者において外科手術と比べ侵襲の少ないバルーン肺動脈形成術(BPA)の運動耐容能と換気効率に対する早期効果、及び血行動態との関係は不明である。

方法：手術適応外のCTEPH患者で複数回のBPAが施行され、かつその前後で心肺運動負荷試験(CPX)の施行された連続22症例(66±10才)で前向き+後向き解析を行った。CPXはBPA前と最後のBPA後(3.5±4.2週後)に施行した。

結果：BPA後、収縮期(sPAP)及び平均肺動脈圧や平均右房圧、心係数、総肺抵抗(TPR)は全て顕著に改善した($P<0.01$)。Peak VO_2 や $VE-VCO_2$ slope、最大運動強度(peak WR)、 $\Delta VO_2/\Delta WR$ 、oxygen pulse、最大心拍数も全て有意に改善した($P<0.05$)。重要な事にBPA後1週以内にCPXが施行された10例での解析でもpeak VO_2 は有意に改善していた($P<0.001$)。Peak VO_2 と $VE-VCO_2$ slopeの改善は何れも重要な血行動態指標(sPAP, TPR)の改善と有意な相関を示した($R=0.47-0.53$, $P<0.05$)。

結論：BPAが術後早期から血行動態と関連して運動耐容能と換気効率を改善する事が示唆された。

OR8-2

心肺運動負荷試験におけるバルーン肺動脈形成術の効果

○牛島 龍一¹⁾、城宝 秀司¹⁾、赤羽 崇¹⁾、上野 博志¹⁾、平井 忠和¹⁾、井上 博¹⁾、
亀山 智樹²⁾

¹⁾富山大学第二内科、²⁾済生会富山病院循環器内科

【背景】薬物治療に抵抗性の慢性肺血栓性肺高血圧症（CTEPH）の予後は不良である。近年、CTEPH に対するバルーン肺動脈形成術（BPA）が注目されているが、同治療による心肺運動負荷試験（CPET）の報告は少ない。

【方法】CTEPH 患者 9 名のうち BPA を行った 4 例（平均年齢 64 歳、男性 1 名、女性 3 名）において、治療前後における CPET の諸指標を検討した。

【結果】CTEPH の診断には血行動態、肺血流シンチ、選択的肺動脈造影を用いた。全ての患者において治療前、肺高血圧治療薬が使用された（PDE5 阻害薬 n=4、エンドセリン受容体拮抗薬 n=3、プロスタグランディン誘導体 n=3）。BPA は平均 4.3±2.5 セッション行った。術後肺障害は計 5 セッションで認めたが、気管挿管による人工呼吸器管理を要した症例はなかった。肺動脈圧は前 80/24(45)mmHg から後 54/23(34)mmHg に全例低下した（p=0.014）。CPET 指標では VE/VCO₂ slope が有意に低下し（0.0467→0.0392, p=0.043）、RC 付近での E_TCO₂ が有意に上昇した（26.4→31.7mmHg, p=0.039）。Peak VO₂ は上昇傾向にあった（13.0→14.6ml/min/kg）。検査前後で EO₂ は認めなかった。

【結語】薬物抵抗性の CTEPH に対する PBA により、運動耐容能、換気応答の改善が期待できる。

OR8-3

慢性血栓性肺高血圧症に対しステント留置を施行した 1 例

○森田 裕一、西岡 健司、大井 邦臣、臺 和興、岡 俊治、中間 泰晴、西楽 顕典、
三浦 史晴、嶋谷 祐二、井上 一郎
広島市立広島市民病院循環器内科

慢性血栓性肺高血圧症（以下 CTEPH）は肺動脈に器質化した血栓が形成され、狭窄・閉塞をきたすことで生じるものである。血栓が器質化しているために血栓溶解療法の効果は低く、近年バルーン肺動脈形成術（以下 BPA）などの治療により、その血行動態・予後の改善が期待されている。今回 CTEPH の患者に BPA、ステント留置を行い良好な血行再建が可能であった症例を経験したので報告する。

症例は 78 歳男性。CTEPH、BPA 後で外来通院中、呼吸状態悪化を認め入院した。カテーテル検査では肺動脈圧 80/30/47mmHg と高値で、肺動脈には閉塞箇所を多数認めたため BPA を施行した。一部の狭窄はバルーンで拡張が可能であったが、最も大きな枝の閉塞はバルーン拡張後もリコイルを生じ、血流改善が得られなかった。バルーン拡張が可能であることから、ステントを用いることで血行再建が可能と考え、ステント（Express）を留置し良好な血流改善を得た。CTEPH では通常バルーン拡張に対する反応は良好であるが、本症例のようにバルーン拡張のみで血流改善の得られない症例にはステント留置による血行再建が有効である可能性がある。

OR8-4

抗リン脂質抗体症候群を合併した CTEPH に対する 1 手術例

○石田 敬一¹⁾、増田 政久²⁾、上田 秀樹¹⁾、黄野 皓木¹⁾、田村 友作¹⁾、渡邊 倫子¹⁾、
阿部 真一郎¹⁾、稲毛 雄一¹⁾、松宮 護郎¹⁾

¹⁾千葉大学心臓血管外科、²⁾千葉医療センター心臓血管外科

背景

抗リン脂質抗体症候群 (APS) により凝固検査異常を呈した慢性血栓塞栓性肺高血圧症例に対して肺動脈内
膜摘除術を施行した。外科治療における問題点を報告する。

症例

38 歳男性。慢性血栓塞栓性肺高血圧症、APS に対する精査加療目的に受診。ループアンチコアグラント、抗
カルジオリピン抗体、 β_2 グリコプロテイン I 抗体全て陽性。APTT97.6s、第 8 因子 9% と凝固検査異常を認
めた。カテーテル検査で PAP 83/24 (43)、PVR 678dyn.s.cm⁻⁵、両側肺動脈中下葉の閉塞を認めた。検査後
血小板減少 (114,000→67,000) を認めた。HIT 抗体陰性を確認し肺動脈内膜摘除術施行。本症例では ACT
も延長していたため人工心肺中はヘパコンによりヘパリン濃度を測定しヘパリンを投与した。人工心肺離脱
時肺出血を合併したがプロタミンにてほぼ止血可能であった。周術期はヘパリン以外で抗凝固療法を行った
が術後血小板減少 (24000) を認めた。術後 PAP32/6 (15)、PVR148 dyn.s.cm⁻⁵ と改善し術後 1 年で肺塞栓
症の再発を認めていない。

結語

APS により術前凝固検査異常を呈する症例では抗凝固療法のモニタリングに注意が必要である。また侵襲
的検査・治療により血小板減少症を認め HIT との鑑別が重要である。

OR8-5

重症慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症の手術時期決定に苦慮した一症例

○今井 靖子¹⁾、渡邊 雅貴¹⁾、田谷 侑司¹⁾、小林 正武¹⁾、山下 淳¹⁾、田中 信大¹⁾、
高田 佳史¹⁾、小泉 信達²⁾、荻野 均²⁾、山科 章¹⁾

¹⁾東京医科大学病院循環器内科、²⁾東京医科大学病院心臓血管外科

症例は 61 歳女性。1997 年に急性肺塞栓を発症し経皮的肺動脈血栓破碎術を施行された。その後は抗凝固
薬を中心に治療が行われていたが、慢性肺血栓塞栓症の症状が徐々に進行し NYHA class III-IV で経過され
ていた。2014 年 1 月より労作時呼吸困難、顔面浮腫、下腿浮腫など右心不全症状の増悪を認め、他院で経皮
的肺動脈血栓形成術を検討されたが全身状態が極めて不良であるため、当院で肺動脈血栓摘除術 (pulmo
nary endarterectomy; PEA) を行う方針として転院となった。入院時は標準的な薬物療法が十分になされて
いたにも関わらず、NYHA IV 度であった。入院後は酸素投与、安静、強心薬投与により全身状態は徐々に
改善傾向であったが、経過中に増悪を繰り返し、第 29 病日にエボプロステノールを開始し、全身状態の改善
と併せ利尿剤にて前負荷のコントロールを行った。第 45 病日肺動脈造影を施行し PEA 予定であったが、第
47 病日排便後に突然に意識消失、心肺停止となった。体外式補助循環挿入するも急性循環不全からの離脱に
至らず死亡退院となった。PEA には CTEPH の遠隔期予後の改善が期待されているが、今回我々は手術時期
を含めて示唆に富む症例を経験したためここに症例報告する。

OR9-1

ペリオスチン Cre による TGF- β 受容体欠失は肺高血圧症を抑制する

○関 満¹⁾、小坂橋 紀通²⁾、荒川 浩一¹⁾、倉林 正彦²⁾

¹⁾群馬大学大学院小児科学、²⁾群馬大学大学院臓器病態内科学

<背景>TGF- β ファミリーの一つ BMPR-II 遺伝子異常が肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の発症に関与するが、PAH における TGF- β の役割は不詳である。通常は繊維芽細胞に発現する蛋白であるペリオスチン (Pn) が PAH 患者の肺動脈血管平滑筋細胞に高度に発現しているとの報告があり、Pn プロモーター Cre-loxP システムを用いたモデルでは PAH 誘導条件下においてのみコンディショナルに肺動脈血管平滑筋への遺伝子介入ができる可能性がある。

<方法と結果>Pn 発現細胞特異的に I 型 TGF- β 受容体をノックアウトしたマウス (PnCre/Alk5flox) を用い、低酸素誘導性肺高血圧モデルを作成。酸素濃度 10%/5 週間の低酸素負荷後に右室圧、右室機能および肺動脈の組織学的変化を評価した。低酸素により血管平滑筋増生および血管周囲線維化を認めた。PnCre/Alk5flox では Wild-type と比較し右室圧が有意に低下していたが、右室機能や右室容量は差を認めなかった。組織学的には PnCre/Alk5flox において肺動脈血中膜肥厚および血管周囲線維化が抑制されていた。

<結語>本検討結果は繊維芽細胞および血管平滑筋細胞における TGF- β シグナリングの PAH 発症への関与を示しており、治療ターゲットとしての有用性が示唆される。

OR9-2

エンドセリンによる肺動脈血管平滑筋の BMP シグナルへの作用

○丸山 秀和¹⁾、デワヒタ セリン³⁾、酒井 俊²⁾、宮内 卓²⁾、アスマイ ベルハジ³⁾、
ロンドレ ブノワ³⁾、メモリンク ミリアム³⁾、バシェリ ジャンリュック³⁾、
ナイエ ロベール³⁾、デワヒタ ロランス³⁾

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

肺高血圧症では肺動脈におけるエンドセリン 1 (ET-1) の合成が亢進しており、また血中 ET-1 濃度が上昇している。BMP2 型受容体 (BMPRII) の突然変異が肺高血圧症の発症に関与していることが知られている。しかしながらその浸透率は 20% 程度にとどまっていることから、何らかの修飾因子の存在が想定されている。これらのことから、エンドセリンの BMP シグナルへの影響を初代培養のヒト肺動脈血管平滑筋を用いて調べた。

BMP2 は BMPR の標的遺伝である Id1 を誘導した。ET-1 による前処置でその効果は減弱したが、ベースラインと比較してなお高値であった。BMP2 はサイクリン D1 の発現、および細胞増殖を抑制した。低濃度の ET-1 による前処置はその効果を消失させたが、いっぽう高濃度の ET-1 による前処置では、BMP2 によってサイクリン D1 の発現、および細胞増殖は促進された。

ET-1 の前処置により BMP2 シグナルは細胞増殖に関し反対の効果を示した。これらには Id1 の発現とは別の経路が関与していると考えられた。

OR9-3

p53 と MDM2 遺伝子多型の低酸素下での肺細胞増殖への影響

○水野 史朗¹⁾、石崎 武志²⁾、小林 誠¹⁾、長内 和弘¹⁾、梅 博久¹⁾

¹⁾金沢医科大学呼吸器内科学、²⁾福井大学呼吸器内科

背景：COPD 患者の肺組織では p53 蛋白の発現が亢進しており、低酸素や喫煙刺激による肺細胞の増殖やアポトーシスを制御していると想定されている。

目的：p53 関連遺伝子多型の低酸素下での細胞増殖についての影響を検討する。

方法：p53 codon 72 遺伝子多型の野生型 p53 遺伝子を導入したベクターと変異型 p53 遺伝子をもつベクターを作成、p53 を持たない p53 null cell line に同遺伝子を導入することにより、CSE、低酸素環境下での遺伝子多型によるアポトーシスシグナル伝達の違いを検討した。MDM2 についても同様に MDM2 309SNP 領域を含む遺伝子を合成し、MDM2 野生型と変異型ベクターを作成し、MDM2 のプロモーター活性をルシフェラーゼ活性の測定をすることにより検討した。

結果：p53 codon 72 G 変異は C 変異に比して有意に細胞増殖が抑制され、MDM 309 G 変異は T 変異に比し優位にプロモーター活性が上昇していた。

考察：p53 と MDM2 遺伝子多型により低酸素また喫煙関連肺細胞リモデリングが制御されている可能性が示唆された。

OR9-4

演題取り下げ

OR9-5

重症肺高血圧モデルマウスにおける肺血管内皮前駆細胞

○漆原 崇司、西脇 徹、川崎 剛、西村 倫太郎、関根 亜由美、須田 理香、鈴木 敏夫、高柳 晋、巽 浩一郎
千葉大学大学院呼吸器内科学

【背景】肺高血圧動物モデルの中で、SU5416/hypoxia モデルでは重度で不可逆的な肺高血圧が惹起され、組織学的にはヒト肺高血圧症と同様な血管内膜増殖病変も伴うことが知られている。しかし増殖した肺血管内皮細胞の由来や性質についての詳細は明らかでない。【目的】SU5416/hypoxia マウスモデルを用いて、肺高血圧症の病態形成における肺血管内皮細胞の役割を明らかにすること。【方法と結果】マウスにSU5416を皮下投与し10%低酸素に曝露した。マウス肺を酵素処理にて単一細胞へ分離し、フローサイトメトリーにて解析した。CD31陽性血管内皮細胞は3週間までの観察期間で細胞数が一貫して増加していた。骨髓再構築キメラマウスを用いた検討では増加した血管内皮細胞は肺組織常在性のものと推定された。血管内皮細胞の中にはCD34やc-kitなどの幹細胞マーカーを発現している群があり、SU5416/hypoxiaによりこれらの細胞数が増加した。【結語】SU5416/hypoxiaによる重症肺高血圧モデルでは、肺血管内皮細胞数の増加が明らかであり、他の肺構成細胞と比較してもその変化は大きかった。重症肺高血圧症の病態形成に組織常在性の血管内皮前駆細胞が関与していることが示唆された。

OR10-1

小児特発性/遺伝性肺動脈性肺高血圧症における予後予測因子

○高月 晋一、中山 智孝、池原 聡、直井 和之、松裏 裕行、佐地 勉
東邦大学医療センター大森病院

目的

小児期発症の特発性/遺伝性肺動脈性肺高血圧 (I/HPAH) における死亡例および肺移植例の診断時所見から後方視的に予後予測因子の解析を行った。

方法

当院で経過観察した小児期発症 (≤18歳) のI/HPAH 81例 (IPAH 61例, HPAH 20例) の診断時の臨床データを用い、死亡例および肺移植例と生存例に分け後方視的に比較検討した。

結果

死亡例は19例であり、診断から4年 (1~13年) で死亡していた。肺移植例は3例、生存例は59例であった。生存例と死亡/移植例の間で、発症時年齢の中央値 (9歳 vs 8歳)、性別 (M; F 31:28 vs 13:9)、HPAH (13/59例 vs 7/22例) に有意差は認めなかった。初診時のbrain natriuretic peptide (BNP) 値 (46 vs 373 pg/ml, $p < 0.05$)、初回カテテル検査における肺血管動態 (肺血管抵抗値 19.9 vs 27.4 unit \times m², 心係数 3.0 vs 2.4 l/min/m², pulmonary arterial capacitance index (PACi) 0.81 vs 0.55 ml/mmHg/m², $p < 0.05$) では、死亡/移植例でより重症であった。Cox ハザード分析ではPACiが、有用な予後予測因子であった (HR ; 0.56, 95%CI 0.07-4.4)。

結論

小児期発症のI/HPAHにおける予後不良因子は診断時BNP値、肺血管抵抗値、心係数、PACiであり、このうちPACiが最も有用な予後予測因子であった。

OR10-2

先天性肝外門脈大循環短絡による肺動脈性肺高血圧の1例

○小野 博¹⁾、真船 亮¹⁾、田中 優¹⁾、佐々木 瞳¹⁾、金子 正英¹⁾、三崎 泰志¹⁾、福田 晃也²⁾、笠原 群生²⁾、野坂 俊介³⁾、賀藤 均¹⁾

¹⁾国立成育医療研究センター循環器科、²⁾国立成育医療研究センター移植外科、

³⁾国立成育医療研究センター放射線部

【背景】先天性肝外門脈大循環短絡 (CEPS) は稀な疾患であり、Nice 分類では定義されていないが、門脈肺高血圧 (PoPH) の原因となる。【症例】5歳男児。呼吸困難で来院。エコー上 TRPG=77mmHg、不十分な原因検索から IPAH と診断し、epoprostenol (Epo), sildenafil, Bosentan を導入。導入2か月後の心臓カテーター検査では、肺動脈圧は正常化していた (m-PAP 18mmHg, PVRI 1.01 wood · U · m², CI 7.95 l/min/m²)。2年後 Epo は漸減中止した。1年半後、心臓カテーター検査で肺動脈圧の再上昇を認めた (m-PAP 31, PVRI 2.98, CI 7.05)。この際心係数の増加から、門脈肺高血圧を疑い、腹部造影 CT より CEPS と診断された。肝内門脈の形成が良好であったことから、CEPS の結紮術を施行した。しかし術後も m-PAP 60, PVRI 20.47, Rp/Rs=0.78, CI 2.54 であり、Epo を再導入した。前回の最大投与量 (20ng/kg/min) でも肺動脈圧の正常化は認められず、現在増量中である。【考察】CEPS に伴う PoPH は、その原因を除去しなければ、肺動脈圧は上昇する。肺動脈の remodeling の進行が原因と考える。remodeling が進行すると、CEPS を遮断しただけでは、PAH は改善しない。早期発見、早期治療が予後を改善する可能性がある。

OR10-3

成人先天性心疾患の欠損孔サイズが肺高血圧発症に及ぼす影響評価

○中山 和彦¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}、絹谷 洋人¹⁾、新倉 悠人¹⁾、鈴木 陽子²⁾、元地 由樹¹⁾、新家 俊郎¹⁾、松本 賢亮¹⁾、田中 秀和¹⁾、平田 健一¹⁾

¹⁾神戸大学附属病院循環器内科、²⁾神戸薬科大学臨床薬学研究室

先天性心疾患において左右短絡を介した肺循環への容量・圧負荷が肺高血圧発症機序として知られているが、実際に短絡部位の違いや欠損孔サイズがどのように寄与しているか不明な点も多い。我々は神戸大学循環器内科で経験した心房中隔欠損症 (ASD41人) と心室中隔欠損症 (VSD8人) の血行動態指標を欠損孔サイズ・診断時年齢と共に比較検討した。ASD・VSD患者の年齢は 62 ± 2 、 56 ± 6 歳、欠損孔サイズは 3.0 ± 0.4 、 $1.6 \pm 0.6 \text{cm}^2$ であり、平均肺動脈圧 (mPAP) は 27 ± 2 、 $33 \pm 7 \text{mmHg}$ であった。肺高血圧合併例はそれぞれ15例、4例であり、うち ASD5例が欠損孔サイズに不釣り合いな肺高血圧として以後の解析から除外した。mPAP と診断時年齢は両疾患とも相関は見られなかったが、mPAP と欠損孔サイズには相関がみられ ($r=0.658$ 、 $r=0.903$)、とくに VSD で極めて強い相関が得られた。欠損孔サイズ (x) の mPAP (y) に対する回帰式は ASD で $y=2.6x+13.9$ 、VSD で $y=10.25x+16.2$ であり、式から求めた mPAP25 以上となる推定欠損孔サイズは ASD で 4.27cm^2 、VSD で 0.86cm^2 であった。肺高血圧発症には欠損孔サイズが重要な規定因子として働き、特に三尖弁後短絡疾患ではより小さな欠損孔でも肺高血圧が重症化しやすい。

OR10-4

肺高血圧を伴う心房中隔欠損症例の経カテーテル閉鎖術の治療効果

○渡辺 修久¹⁾、麻植 浩樹¹⁾、赤木 禎治²⁾、更科 俊洋³⁾、高谷 陽一³⁾、木島 康文³⁾、
赤木 達³⁾、中村 一文³⁾、岡田 健⁴⁾、伊藤 浩³⁾

¹⁾岡山大学病院超音波診断センター、²⁾岡山大学病院循環器疾患治療部、³⁾岡山大学循環器内科、

⁴⁾岡山大学病院検査部

【背景】心房中隔欠損（ASD）患者における肺高血圧（PAH）の多くは可逆性で、ASD 閉鎖後に収縮期肺動脈圧（sPAP）の有意な低下を認めるとされている。

【目的】PAHの有無により、経カテーテル ASD 閉鎖術の治療効果について比較検討すること。

【方法】当院にてカテーテル治療を行い、経胸壁心エコー図にて1年間の経過観察が可能であった連続194症例（non-PAH群：143例、ASD-PAH群：51例）において、心エコー図にて推定したsPAPの経時変化および両心室の形態変化について調査した。

【結果】治療にて、両群ともにsPAPは経時的に減少（non-PAH群：30.0±4.8mmHg→24.8±5.6mmHg；p<0.05、ASD-PAH群：50.1±9.4mmHg→34.5±11.5mmHg；p<0.05）。右室/左室比はnon-PAH群：0.97±0.19→0.69±0.11；p<0.05、ASD-PAH群：1.20±0.23→0.78±0.16；p<0.05と正常化した。

【考察】ASD-PAH群は、経カテーテル ASD 閉鎖術により、non-PAH群と同様の治療効果が期待できる。

OR11-1

間質性肺炎患者における6分間歩行距離の規定因子の検討

○小川 智也¹⁾、渡邊 文子¹⁾、平澤 純¹⁾、古川 拓朗¹⁾、三嶋 卓也¹⁾、谷口 博之²⁾、
木村 智樹²⁾、近藤 康博²⁾、片岡 健介²⁾、有菌 信一³⁾

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

³⁾聖隷クリストファー大学リハビリテーション学部

【目的】間質性肺炎（IP）患者において運動耐容能の規定因子に関する検討は十分ではない。今回、IP患者の6分間歩行距離（6MWD）における規定因子について、肺機能や骨格筋筋力などに加え、平均肺動脈圧（mPAP）や6分間歩行試験（6MWT）時の心拍数の変化量（ Δ HR：max HR-min HR）も含めて検討した。

【対象と方法】対象はIP患者134例（年齢66.1歳、%FVC82.0%、%DLco58.5%）であった。評価項目は6MWD、6MWTの Δ HRと最低SpO₂、右心カテーテル検査によるmPAP、肺機能検査（FVC、DLco）、大腿四頭筋筋力（QF）、呼吸筋力（MEP、MIP）、呼吸困難（mMRC）を測定した。6MWDと各指標との関連性を検討した。

【結果】6MWDは平均516.5±114.3m、mPAPは平均19.2±6.5mmHgであった。6MWDはFVC（r=0.52）、DLco（r=0.60）、最低SpO₂（r=0.37）、QF（r=0.47）、MEP（r=0.44）、MIP（r=0.40）、mMRC（r=0.55）およびmPAP（r=-0.34）、 Δ HR（r=0.49）と有意な相関を示した。重回帰分析において6MWDはDLco、QF、mMRCおよびmPAP、 Δ HR（R²=0.586）が説明項目であった。

【結語】IP患者の6MWDは肺機能、下肢筋力、最低SpO₂、呼吸困難に加え、mPAPや6MWT時の心拍数の変化量が独立した規定因子である事が示唆された。

OR11-2

肺高血圧症における血行動態指標と運動耐容能の比較

○土川 洋平¹⁾、小林 聖典¹⁾、清水 美帆¹⁾、安川 悠仁¹⁾、平敷 安希博²⁾、近藤 隆久²⁾、
室原 豊明³⁾

¹⁾名古屋大学附属病院リハビリテーション部、²⁾名古屋大学大学院肺高血圧先端医療学寄附講座、

³⁾名古屋大学大学院循環器内科学

キーワード

肺高血圧症, 6分間歩行距離, CPX

【背景】肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は、運動耐容能が低下している。運動耐容能の指標として6分間歩行距離 (6MD) が頻用されてきた。心肺運動負荷試験 (CPX) は、6MD と比較し優れた運動耐容能の検査であるが、多くは行われていない。

【目的】PAH 患者において6MD と CPX の運動耐容能の比較を検討すること。

【方法】対象は PAH 患者 17 名 (平均年齢 55 歳, 女性 53%、診断時と 3 ヶ月後に 6MD 及び CPX を施行した。

【結果】診断時の平均肺動脈圧, peak VO₂, 6MD は各々 46.5 ± 12.8 mmHg, 14.3 ± 4.4 ml/kg/min, 349 ± 156 m であった。3 ヶ月後の peak VO₂ と 6MD は 15.6 ± 6.2 ml/kg/min, 361 ± 175 m であった。診断時の肺血管抵抗と peak VO₂ および 6MD に関しては、いずれも有意な相関は認めなかった。しかし、肺血管抵抗と最大運動時の酸素脈および収縮期血圧は、有意な相関関係を認めた ($r = -0.607$, $r = -0.617$)。

【結論】PAH における肺血管抵抗は、特に最大運動時の酸素脈と収縮期血圧に反映されることが示唆された。

OR11-3

運動誘発性肺高血圧の診断に運動負荷心エコーが有用であった一例

○森川 渚^{1,2)}、大原 貴裕²⁾、大場 豊治¹⁾、田原 宣広¹⁾、神崎 秀明²⁾、安斉 俊久²⁾、
福本 義弘¹⁾

¹⁾久留米大学内科学講座心臓・血管内科部門、²⁾国立循環器病研究センター

【症例】65 歳 男性【既往歴】20 年前に前壁心筋梗塞を発症し、CABG 施行【現病歴】これまで心不全症状はなかったが、1 年前より腹部膨満感と労作時息切れが生じ、増悪したため入院。入院時 NYHA 機能分類クラス III、心エコーにて LVDd/Ds 68/64mm, %FS 5.9%, TRPG 69mmHg と低心機能、肺高血圧の所見を認めた。また、高度の機能性僧帽弁逆流 (FMR) を合併していた。全身状態が改善した時点の右心カテーテル検査では、肺動脈圧 48/12(24)mmHg であったが、ハンドグリップによる負荷を行うと 88/28(48)mmHg へと上昇した。臥位エルゴメーターを用いた運動負荷心エコーでは、10W の低容量負荷にて TRPG は 28 から 87mmHg へと上昇した。僧帽弁逆流量は 23ml から 30ml と著明な増加を認めなかったが、僧帽弁通過血流波形は弛緩障害型から拘束型に変化した。本症例の運動誘発性肺高血圧は FMR ではなく、拡張障害による影響が主であると判断し、心不全の治療強化目的に利尿薬や ACE 阻害剤の増量、心臓リハビリテーションを行い、心不全の増悪なく経過している。【総括】低心機能例に合併した運動負荷誘発性肺高血圧の病態解析、治療方針の決定に運動負荷心エコーが有用であった。

OR11-4

経皮的肺動脈拡張術が呼吸機能に及ぼす影響の施行部位別検討

○秋月 三奈¹⁾、芹澤 直紀²⁾、安達 拓¹⁾、上野 敦子²⁾、嵐 弘之²⁾、萩原 誠久²⁾、猪飼 哲夫³⁾

¹⁾東京女子医科大学リハビリテーション部、²⁾東京女子医科大学循環器内科、

³⁾東京女子医科大学リハビリテーション科

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）は予後不良な疾患だが、末梢型CTEPHに対する経皮的肺動脈拡張術（BPA）により、血行動態などの著明な改善が報告されている。本研究では、BPA施行部位と呼吸機能の変化を部位別に検討した。

【方法】BPAは初回は下葉動脈、次回は上中葉動脈を中心に施行し、BPA前後、遠隔期に右心カテーテル、呼吸機能検査、CPXを実施した。また、BPA部位を上中葉動脈、下葉動脈に分類し変化を比較した。

【結果】CTEPH9例にBPAを施行し、血行動態は著明に改善した。

CPX40W負荷時のSpO₂はBPA前、後、遠隔期において下葉動脈では87、89、90%、上中葉動脈では90、94、95%と各々の部位で経過とともに改善を認めた。

%DLcoは下葉動脈ではBPA後62±7%から55±7%に減少し、遠隔期にも55±5%と変化は認めなかった。一方、上中葉動脈ではBPA後より53±5%から59±6%と著明に増加し、遠隔期には64±11%とさらなる増加を認めた。

【結語】本研究において、酸素化は各々の部位で改善したが、%DLcoは下葉動脈へのBPA後、遠隔期においても減少を示し、上中葉動脈では早期より改善が得られた。よって、BPA施行部位により呼吸機能に及ぼす影響が異なることが示唆された。

OR11-5

在宅PGI₂療法を導入する患者への意思決定支援

○藤井 利江¹⁾、安藤 友孝²⁾、廣谷 信一²⁾

¹⁾兵庫医科大学病院看護部、²⁾兵庫医科大学病院循環器内科

【目的】当院初の在宅PGI₂療法を導入した肺高血圧症患者への意思決定支援の内容を振り返る。

【事例紹介】膠原病による肺高血圧症の60歳代女性は、併用療法を行っていたが、心不全増悪を認め、在宅PGI₂療法を導入する必要があると説明された。しかし、延命は望まず、自己管理の煩わしさ、ボディイメージの変化を理由に導入を拒否した。

【方法】診療録から意思決定支援に関する内容を抽出し分析した。倫理的配慮は、対象に研究目的、協力は自由意思であること、匿名性の保持を口頭で説明し、同意を得た。

【結果】意思決定支援の内容は、「在宅PGI₂療法の導入時期を逸すると効果が期待できない可能性がある」「煩わしい自己管理を伴うが、ADL拡大が期待でき、QOL自体は低下しない」「ある投与量まで増量し、その時点で症状や検査データの変化で評価してはどうか」といった説明や提案をしていた。患者はPGI₂開始から在宅療法を決断するまでに2週間要したが、納得して導入することができた。

【考察】患者に在宅療法の決断を急がず、病態だけでなく、これまでの生き方や今後の希望を含めた話し合いを十分に重ねることが必要である。

OR11-6

肺血管拡張薬中止理由の検討と病棟専従薬剤師の役割の考察

○吉田 優子¹⁾、木下 秀之²⁾、吉田 詩織¹⁾、木下 美津子¹⁾、中川 靖章³⁾、牧山 武³⁾、
静田 聡³⁾、桑原 宏一郎³⁾、木村 剛³⁾、松原 和夫¹⁾

¹⁾京都大学附属病院薬剤部、²⁾京都大学大学院地域医療システム学講座、³⁾京都大学附属病院循環器内科

肺高血圧症は予後不良の疾患群であるが、近年の肺血管拡張薬により治療成績の改善を認めている。京大病院では2012年10月より病棟薬剤業務実施加算を算定し、全病棟に専従薬剤師を配置している。今回我々は、肺高血圧症患者における肺血管拡張薬中止理由を検討することにより、病棟専従薬剤師の意義について考察した。

当科にて右心カテを施行し肺高血圧症もしくは境界域肺高血圧症（平均肺動脈圧21mmHg以上）と診断された102人のうち、78人に肺血管拡張薬が投与されたが、19人(24.4%)、のべ29剤の肺血管拡張薬が中止された。その中止理由は、浮腫（5剤）、肺鬱血（5剤）、頭痛（4剤）、血球減少（4剤）等であり、9剤(31.0%)が患者希望による中止であった。また7剤(24.1%)が患者指導の後に再導入された。再導入となった薬剤の中止理由は頭痛（2剤）、肺鬱血（2剤）、浮腫（2剤）等であり、薬剤指導や、塩分制限・利尿薬の調節といった他職種との連携で改善できる可能性が考えられた。

肺高血圧症患者において肺血管拡張薬中止は比較的多いが、再導入可能だった症例も存在し、病棟専従薬剤師による薬剤指導の充実により、肺血管拡張薬の中止を防ぐことができる症例があると考えられた。

OR12-1

COPD 患者の予後予測因子としての肺動脈径/大動脈径比

○清川 寛文¹⁾、佐藤 晋²⁾、佐藤 篤靖²⁾、伏屋 芳紀²⁾、谷村 和哉²⁾、長谷川 浩一²⁾、
加藤 元一¹⁾、三嶋 理晃²⁾、室 繁郎²⁾

¹⁾市立岸和田市民病院呼吸器内科、²⁾京都大学附属病院呼吸器内科

【背景と目的】胸部CTにおける肺動脈径/大動脈径比（PA/A比）は平均肺動脈圧と相関し、COPD増悪の予後予測因子である。昨年我々はCOPD増悪がPA/A比を増大させることを報告した。肺高血圧症の合併・頻回増悪はCOPD患者の予後不良因子であるため、PA/A比はCOPDの生命予後予測因子となる可能性が示唆される。今回我々は『PA/A比が生命予後予測因子である』と仮説し前向き観察研究を行った。

【方法】COPD外来患者88名を対象に、観察開始時のCTデータから算出したPA/A比と予後の関連を検討した。

【結果】観察開始時のPA/A比は 0.74 ± 0.10 、観察期間は 2098 ± 716 日、観察期間中に死亡した患者は16名であった。PA/A比を平均+1SD以上（高値群）、平均-1SD以下（低値群）、中間群の3群に分けて予後を比較、高値群は中間群・低値群に比べ有意に予後不良であり、高値群の中間群・低値群に対するハザード比は3.84（95%CI:1.18~11.20, $p=0.03$ ）であった。同様にPA/A比は無増悪期間・入院までの日数に対する有意な予後予測因子でもあった。

【考察】本研究はCOPD患者における予後予測因子として、PA/A比の有用性を検討した初めての研究である。PA/A比は増悪の予測のみならず予後予測因子としても有用である。

OR12-2

シルデナフィルで治療効果がみられた COPD 合併肺高血圧症の一例

○伊藤 誠¹⁾、杉浦 寿彦²⁾、勝俣 雄介¹⁾、露崎 淳一¹⁾、山内 圭太¹⁾、篠原 昌夫¹⁾、
家里 憲¹⁾、黒田 文伸¹⁾

¹⁾千葉県済生会習志野病院呼吸器内科、²⁾千葉大学附属病院呼吸器内科

【症例】67歳男性**【主訴】**呼吸困難**【現病歴】**受診4年前から労作時呼吸困難が出現。受診3年前の6月近医受診し、COPDの診断で吸入療法施行するも自己中断。201X年10月呼吸困難で同院受診し、呼吸機能検査でFEV1%56%、%FEV173%と閉塞性障害、心エコーでTRPG41mmHgと右心負荷所見を認め、COPDと右心不全と診断。LAMAおよびICS+LABA吸入とフロセミド内服開始。同年12月呼吸困難が増悪し同院受診、安静時SpO280%台と低酸素血症を認めたため精査目的に当科紹介。**【臨床経過】**呼吸機能検査でFEV1%54%、%FEV174%、DLco5.5ml/min/mmHg、%DLco33.2%と、閉塞性障害に加えDLcoの低下を認めた。心エコーでTRPG100mmHgと右心負荷所見を認めた。肺血流シンチで欠損像を認めなかった。右心カテーテル検査でRA4mmHg、PAP60/20(35)mmHg、PCWP3mmHg、CO/CI3.08/1.88、PVR10.4WUでありCOPD合併肺高血圧症と診断。上記の治療に加えワーファリン、シルデナフィル、HOT導入し、自覚症状と低酸素血症、心エコーでTRPG28.5mmHgと右心負荷所見の改善を認めた。**【考察】**シルデナフィルで治療効果がみられたCOPD合併肺高血圧症の一例を経験した。示唆に富む症例と考え、文献的考察を加えてここに報告する。

OR12-3

重症3群肺高血圧症9例に対する肺血管拡張剤の治療経験

○佐藤 隆博、辻野 一三、中谷 資隆、板谷 利、渡部 拓、大平 洋、西村 正治
北海道大学病院内科I

【背景と目的】第3群肺高血圧症(PH)に対する肺血管拡張剤の有効性は不明である。当科では2010年以降重症第3群PHの連続9例に肺血管拡張剤を使用した。7例は効果確認のため3-4カ月後に右心カテーテル検査(RHC)を行ったのでその結果を含めて報告する。

【結果】症例は気腫合併肺線維症5例、間質性肺炎2例、COPD1例、嚢胞性肺疾患1例。年齢は66±16歳、平均肺動脈圧47±9mmHg、肺血管抵抗11.1±4.9W.U.、BNP1110±764pg/ml。肺血管拡張剤の治療導入は、5例がシルデナフィル単剤、1例がタダラフィル単剤、2例がシルデナフィルとボセンタン併用、1例がシルデナフィルとベラプロスト併用で行った。3-4か月後のRHCでは平均肺動脈圧34±5mmHg(p=0.0095)、肺血管抵抗6.1±1.8W.U.(p=0.0017)と改善。BNP106±86pg/ml(p=0.012)と低下した。経過中1例が呼吸不全、1例が右心不全で死亡。また2例で肺疾患の増悪を認めた。

【結語】重症第3群PHに対する血管拡張剤は右心不全の改善を認めたが、2例で肺疾患の悪化が観察された。

OR12-4

Langerhans Cell Histiocytosis (LCH) に合併した肺高血圧症の1例

○和田 洋典、倉石 博、秋山 達也、曾田 有香、降旗 兼行、増渕 雄、小山 茂
長野赤十字病院呼吸器内科

症例は70歳男性。20歳より気胸を繰り返しており昭和47年に右気胸手術、昭和57年に左気胸を手術している。平成22年8月息切れを主訴に当院を受診し、特発性間質性肺炎と診断され在宅酸素療法を導入された。以降外来経過観察していたところ労作時の息切れを主訴に入院となり、胸部CT検査では両肺野、上肺野優位に不整で壁の薄い嚢胞性病変が多発して認められた。心臓超音波検査より肺高血圧症の疑いがあり右心カテーテル検査を施行し安静時酸素3L/min吸入下で平均肺動脈圧(mPAP)36mmHg、総肺血管抵抗(TPR)10.4Wood単位であり、画像所見と合わせてLCHに合併した肺高血圧症と診断した。シルデナフィル60mg/日を開始したところ著明に自覚症状の改善を認めたが、半年後の右心カテーテル検査ではmPAP44mmHg、TPR9.7Wood単位であった。このためシルデナフィルからタダラフィル、ボセンタン併用に変更とし治療開始から2年後の右心カテーテル検査ではmPAP31mmHg、TPR6.7Wood単位までの改善を認めている。LCHに合併した肺高血圧症は希少と思われる、文献的考察を加えて報告する。

OR12-5

肺高血圧症合併肺ランゲルハンス細胞組織球症に対する治療経過

○柳澤 洋¹⁾、木下 秀之²⁾、山田 徹³⁾、半田 知宏⁴⁾、中川 靖章¹⁾、牧山 武¹⁾、静田 聡¹⁾、
桑原 宏一郎¹⁾、伊達 洋至³⁾、木村 剛¹⁾

¹⁾京都大学附属病院循環器内科、²⁾京都大学大学院地域医療システム学講座、³⁾京都大学附属病院呼吸器外科、
⁴⁾京都大学附属病院呼吸器内科

症例は42歳男性。30歳時に肺ランゲルハンス細胞組織球症と診断されステロイド治療が開始となった。その後も徐々に呼吸困難が増悪し、当院紹介となった。当科入院時BP91/56mmHg、HR105/分、心臓超音波検査にて左室の扁平化が著明で、TR-PG70mmHgと高値であり、右心カテーテル検査にてmPA48mmHgと上昇を認めた。入院後気道感染症を景気に呼吸状態の悪化を認め、濃度・高流量酸素投与方法による呼吸管理、ミルリノン・カルベリチドによる循環管理下にタダラフィル・ボセンタンの内服、エポプロステノール持続静注療法の導入を行った。4カ月後のカテーテル検査ではmPA29mmHgと改善を認めた。肺ランゲルハンス細胞組織球症に合併した肺高血圧症に対するPGI₂持続静注療法による治療効果を詳細に観察した報告はなく、今回我々は文献的考察を含めてここに報告する。

OR13-1

間質性肺炎患者の肺動脈圧推定における心臓超音波検査の有用性

○富田 康弘¹⁾、宮本 篤²⁾、岸 一馬²⁾、石綿 清雄¹⁾、大野 実¹⁾

¹⁾虎の門病院循環器センター内科、²⁾虎の門病院呼吸器センター内科

呼吸器疾患に肺高血圧症が合併すると予後不良であると知られている。肺高血圧症のスクリーニング検査として心臓超音波検査が行われるが、COPD患者を対象として、三尖弁逆流速度から推定される収縮期肺動脈-右室圧較差 (TRPG) が肺動脈圧とは相関しないという報告がある。間質性肺炎患者では、肺移植を想定した重症患者での相関が報告されているが、軽症患者を含めたスクリーニング検査が妥当かは明らかでない。当院で2011年1月から2014年4月の間にスワングアンツカテーテル検査が行われた患者のうち、間質性肺炎と診断されたのべ36人(年齢 67 ± 11 歳、男性20人)を対象とし検討した。2回以上の検査が行われた患者が5人(2回:4人、4回:1人)含まれていた。TRPGは 42.6 ± 17.0 mmHg、スワングアンツカテーテルで計測された平均肺動脈圧は 23.2 ± 7.0 mmHgであり、相関係数は0.75 ($p < 0.00001$)であった。TRPG ≥ 40 mmHgが平均肺動脈圧25mmHg以上を予測する感度は85%、特異度は78%であった。2回以上の検査が行われた患者を初回に限定しても同様の結論であった。間質性肺炎患者に合併する肺高血圧症の有無を推定するための指標として、心臓超音波検査におけるTRPGは有効であることが確認できた。

OR13-2

特発性間質性肺炎における三尖弁逆流圧較差亢進の予測因子

○橋本 暁佳¹⁾、永野 伸卓¹⁾、川向 美奈¹⁾、神津 英至¹⁾、村中 敦子¹⁾、湯田 聡¹⁾、

三浦 哲嗣¹⁾、大塚 満雄²⁾、高橋 弘毅²⁾、小山 雅之³⁾

¹⁾札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科、²⁾札幌医科大学呼吸器・アレルギー内科、

³⁾帯広厚生病院第二内科

【目的】特発性間質性肺炎 (IIPs) では気腫合併例に肺高血圧症 (PH) が多いとされるがその機序は不明で、臨床所見によるPH発症予測は困難である。IIPsにおける三尖弁逆流右室右房圧較差 (TRPG) 亢進の独立した予測因子を求め、PH合併に診断的有用性の高い非侵襲的臨床指標を同定した。

【方法】対象は原因疾患否定によりIIPsと診断された100例(女性39例、平均 71.3 ± 9.8 歳)。TRPGを目的変数とし、血清マーカー、呼吸機能、心エコー検査指標を説明変数として解析。

【結果】単変量解析では、アルブミン値、BNP値、SP-D値、%VC、FEV1.0%、%FVC、%DLCO、左房容積、右房容積、右室内径、下大静脈径、肺動脈逆流拡張末期圧較差、左室扁平化率がTRPGと有意な相関を認め、Brinkmann Index、SP-A値、KL-6値、三尖弁輪収縮期移動距離はTRPGと有意な相関を認めず。性別、肺気腫有無でもTRPGに有意差を認めず。多変量解析では、BNP値 ($p = 0.0001$)、SP-D値 ($p = 0.0145$)、%DLCO ($p = 0.0001$)、下大静脈径 ($p = 0.0002$) がTRPG亢進の独立した説明変数だった。

【結語】IIPsにおいてSP-D高値、%DLCO低値、BNP高値、下大静脈拡大がTRPG亢進を予測する指標であった。PH発症にはIIPs進行と体液貯留の関与が示唆された。

OR13-3

IPFにおける平均肺動脈圧と肺動脈径/大動脈径比の関連

○八木 光昭¹⁾、谷口 博之¹⁾、木村 智樹¹⁾、近藤 康博¹⁾、片岡 健介¹⁾、松田 俊明¹⁾、
横山 俊樹¹⁾、上甲 剛²⁾

¹⁾公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科、²⁾近畿中央病院放射線診断科

<目的>特発性肺線維症 (IPF) における平均肺動脈圧 (MPAP) と肺動脈径/大動脈径比 (PA/Ao 比) の関連につき検討する。

<対象と方法>2007年9月から2012年7月までの間に当院において間質性肺炎の初回評価時に右心カテーテル検査が行われた IPF 症例を対象とした。IPF の診断は 2011 年 ATS/ERS statement に従った。PAWP>15mmHg の症例は除外した。PA/Ao 比は Wells らの報告に従って算出した (N Engl J Med. 2012; 367 (10) : 913-21.)。MPAP と PA/Ao 比や各種の臨床指標との関連について検討を行った。

<結果>IPF 患者 157 例 (年齢 65 歳、男/女 135/22、%FVC 78.2%、%DLco 56.6%) について検討した。MPAP の平均は 17.2mmHg (range 6-40)、PA/Ao 比の平均は 0.88 (range 0.62-1.28) だった。MPAP と有意な相関関係を認めたのは上肺気腫化%、PaO₂、%FVC、%FEV₁、%DLco、6 分間歩行距離 (6MWD)、6 分間歩行時最低 SpO₂ (minSpO₂) ならびに PA/Ao 比であった。これらの因子を用いて多変量解析を行ったところ、6MWD、minSpO₂ に加え、PA/Ao 比が MPAP の独立した予測因子となった。

<結論>IPF において、6MWD、minSpO₂ とともに PA/Ao 比は MPAP の独立した予測因子であった。

OR13-4

特発性肺線維症患者の肺動脈血圧と運動耐容能の関係

○有菌 信一^{1,2)}、谷口 博之³⁾、小川 智也²⁾、渡邊 文子²⁾、平澤 純²⁾、古川 拓朗²⁾、
三嶋 卓也²⁾、近藤 康博³⁾、木村 智樹³⁾、片岡 健介³⁾

¹⁾聖隷クリスティー大学リハビリテーション学部、²⁾公立陶生病院中央リハビリテーション部、

³⁾公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

目的：特発性肺線維症 (IPF) 患者の重要な合併症に肺高血圧症が挙げられ、IPF の肺高血圧症は運動制限の一因子と考えられる。本研究では、IPF 患者の肺動脈血圧と運動耐容能の関係を検討した。

対象と方法：対象は右心カテーテル検査を実施し、安静時 PaO₂ が 55torr 以上の IPF 患者 98 例 (外科的肺生検 43 例、臨床的診断 55 例、年齢 65.2 歳、%VC 71.4%、%DLco 47.2%、PaO₂ 79.7torr) であった。評価は右心カテーテル検査、心肺運動負荷試験 (CPX)、肺機能検査を行った。CPX は自転車エルゴメータでランブ負荷にて症候限界性で測定した。CPX の測定項目は、peakVO₂、anaerobic threshold、VE/VCO₂ slope、VO₂/WR、peak VE、peak TV、peak HR、最低 SpO₂ とした。平均肺動脈血圧 (mPA) と CPX、肺機能の測定値と相関関係を検討した。

結果：mPA と相関関係を認めたのは、peak VO₂、VE/VCO₂ slope、VO₂/WR、peak HR、最低 SpO₂、%DLco であった (p<0.05)。多変量解析で mPA と関係を認めたのは、VE/VCO₂ slope と最低 SpO₂ であった (p<0.05)。

結語：IPF 患者の肺動脈血圧は、運動時の V/Q ミスマッチを表す VE/VCO₂ slope と運動時低酸素血症に強く影響している。

OR13-5

特発性肺線維症患者の身体活動量と平均肺動脈圧についての検討

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

【背景】特発性肺線維症 (IPF) において身体活動量が6分間歩行距離 (6MWD) や肺機能と相関し予後を予測すると報告されている。一方、肺高血圧は IPF の予後因子の一つであるが、平均肺動脈圧 (mPAP) と身体活動量との関係についての検討は少ない。【目的】IPF における身体活動量と mPAP の関係について検討する。【方法】2013年1月から2014年4月までの期間、右心カテーテル検査と身体活動量を含む多面的評価を施行した IPF 患者を対象とし、後方視的検討を行った。身体活動量はライフコーダ (スズケン社) を用い7日間の平均歩数を記録。各評価項目と mPAP の関係について単相関分析を行った。【結果】症例は32例 (男27例)、年齢 66.5 ± 5.7 歳、BMI 23.7 ± 3.7 、%FVC $70.7 \pm 22.3\%$ 、%DLco $53.2 \pm 23.7\%$ (n=29)、安静時 PaO₂ 76.3 ± 11.3 torr、呼吸困難スケール (BDI) 7.0 ± 3.3 、6MWD 476.1 ± 173.1 m、運動時最低 SpO₂ $79.4 \pm 8.6\%$ 、7日間の平均歩数 4261.1 ± 3266.5 歩。mPAP 17.8 ± 4.6 mmHg。単変量解析にて7日間の平均歩数は mPAP と負の相関 ($r = -0.549$, $p = 0.0009$) を認めた。また mPAP は、BDI ($r = -0.429$)、%DLco ($r = -0.649$, n=29)、6MWD ($r = -0.374$)、最低 SpO₂ ($r = -0.512$) と負の相関を認めた ($p < 0.05$)。【結論】IPF の身体活動量は肺高血圧合併の指標となる可能性がある。

OR13-6

間質性肺疾患患者の肺高血圧症の有無による多面的な項目の比較

○古川 拓朗¹⁾、小川 智也¹⁾、渡邊 文子¹⁾、有薊 信一²⁾、平澤 純¹⁾、三嶋 卓也¹⁾、
木村 智樹³⁾、近藤 康博²⁾、片岡 健介²⁾、谷口 博之³⁾
¹⁾公立陶生病院中央リハビリテーション部、²⁾聖隷クリストファー大学リハビリテーション学部、
³⁾公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

【はじめに】呼吸器疾患に伴う肺高血圧症 (PH) については近年多くの報告がなされているが、間質性肺疾患 (ILD) において PH 合併の有無での多面的な項目の比較についての報告はない。そこで今回、ILD 患者において PH 合併の有無による多面的項目における違いを検討した。【対象と方法】平成25年5月から平成26年5月の間に当院にて多面的な評価を行った ILD 患者143例 (年齢66.0歳、男/女 91/52、%FVC 81.5%、%DLco 59.2%) を対象とした。右心カテーテル検査の結果より mPAP ≥ 25 mmHg を PH 群、mPAP < 25 mmHg を nonPH 群として対象を群分けした。評価項目は肺機能 (%FVC、%DLco)、呼吸困難 (mMRC、BDI)、骨格筋筋力 (握力、膝伸展筋力、呼吸筋力)、運動耐容能 (6分間歩行試験)、健康関連 QOL (SGRQ) を測定し、それぞれを2群間において比較した。【結果】PH 群は28例 (19.6%) であった。PH 群は nonPH 群と比較し %DLco (43.9% vs 63.0%; $p < 0.001$)、6分間歩行距離 (465.6 m vs 522.7 m; $p < 0.005$)、6分間歩行時の最低 SpO₂ (70.5% vs 83.5%; $p < 0.001$) は有意に低値であり、SGRQ の Activity (59.1 vs 46.3; $p < 0.05$) で有意に高値であった。【結語】PH を合併した ILD 患者は、PH 合併のない ILD 患者と比較し肺拡散能、運動耐容能、健康関連 QOL が低下している。

OR14-1

肺高血圧症患者における夜間低酸素血症に関連する因子の検討

○新倉 悠人¹⁾、中山 和彦¹⁾、絹谷 洋人¹⁾、新家 俊郎¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}、平田 健一¹⁾

¹⁾神戸大学附属病院循環器内科、²⁾神戸薬科大学臨床薬学研究室

【背景】肺高血圧症患者において夜間の低酸素血症が肺血管攣縮を起し肺高血圧症の増悪に寄与することは知られているが、夜間低酸素血症と関連する因子についての報告は少ない。

【目的】肺高血圧症患者における夜間低酸素血症に関連する因子を明らかにする。

【方法】2014年4月から2014年5月の間に、肺高血圧症患者22例に対し呼吸機能検査、右心カテーテル検査、夜間PSGを施行した。睡眠時平均SpO₂の中央値から、睡眠時平均SpO₂95%未満(睡眠時低酸素血症群)と95%以上(非睡眠時低酸素血症群)の2群に分け比較検討した。

【結果】睡眠時低酸素血症群は非睡眠時低酸素血症群と比べmPAP、CI、%VC、FEV1.0%では差は認めなかった。しかし覚醒時SpO₂が有意に低く(92.1±2.7% vs 97.5±1.4%, p<0.01)、3%酸素飽和度低下指数(ODI)、中枢性無呼吸も高い傾向にあった(23.2±18.5 vs 7.8±5.4, p=0.016)、(0.23±0.33/hr vs 0.03±0.09/hr, p=0.06)。覚醒時SpO₂と睡眠時平均SpO₂(p<0.01, r=0.747)および3%ODI(p<0.01, r=0.613)は有意な相関があった(p<0.01, r=0.613)。

【結語】肺高血圧症患者において、覚醒時SpO₂、3%ODI、中枢性無呼吸が夜間低酸素血症に関連することが明らかとなった。

OR14-2

非侵襲的陽圧換気療法が著効した肥満低換気症候群の一例

○松田 明正、山田 典一、荻原 義人、石倉 健、中村 真潮、伊藤 正明

三重大学附属病院循環器内科

55歳女性。幼少期より肥満であった。慢性的息切れは自覚していたが、2013年12月頃より増悪、2014年2月末当科受診、全身浮腫とII型呼吸不全、高度の右心負荷を認め緊急入院となった。右心カテーテル検査で心拍出量3.41L/分、肺動脈楔入圧25mmHg、肺動脈圧115/50(79)mmHg、右房圧30mmHg、肺血管抵抗15.8Wood unitと著しい肺高血圧と右心不全を認めた。簡易PSG検査で中等度睡眠時無呼吸を認めた。その他の精査結果から肺高血圧症に至った原因として肥満低換気症候群が考えられた。経鼻酸素・マスクでは酸素化が保てず、非侵襲的陽圧換気療法による呼吸管理及び利尿剤による全身管理を開始、その後2週間で20kg近く体重減少を認め、呼吸状態も改善した。2週間後の右心カテーテル検査では心拍出量3.82L/分、肺動脈楔入圧14mmHg、肺動脈圧88/37(53)mmHg、右房圧10mmHg、肺血管抵抗10.2Wood unitと血行動態の改善も認めた。ただ高度の肺高血圧は残存しており、肺動脈性肺高血圧症の病態も併発していると考え、シルデナフィル・アンプリセンタンを追加、在宅酸素療法も導入し退院となった。非侵襲的陽圧換気療法が著効した肥満低換気に伴う肺高血圧症を経験したので報告する。

OR14-3

シルデナフィルが奏功した肺高血圧症合併サルコイドーシスの1例

○井上 裕介¹⁾、草ヶ谷 英樹¹⁾、橋本 大¹⁾、榎本 紀之¹⁾、藤澤 朋幸¹⁾、小田切 圭一²⁾、
中村 祐太郎¹⁾、乾 直輝^{1,2)}、渡邊 裕司²⁾、須田 隆文¹⁾

¹⁾浜松医科大学第二内科、²⁾浜松医科大学臨床薬理学講座

症例はパキスタン人の52歳、男性。2001年に他院でサルコイドーシスと診断されステロイドの全身投与を受けていたが、自己判断で通院を中止していた。労作時呼吸困難が悪化したため2013年5月に当科を紹介受診した。肺は嚢胞形成や牽引性気管支拡張等の構造破壊が高度で、肺サルコイドーシスのStage IVであった。肺機能検査ではFVC 1.69 L、%FVC 40.4%、DLCO 3.03 mL/min/mmHg、%DLCO 15.5%と拘束性障害と拡散障害が認められ、血液検査ではACE 36.2 U/L、NT-proBNP 2546 pg/mL、KL-6 2407 U/mLとそれぞれ高値であった。心エコーや心臓MRIでは肺高血圧症の存在が疑われた。右心カテーテル検査の結果、平均肺動脈楔入圧は5 mmHgと上昇していなかったが、肺動脈圧は収縮期、拡張期、平均がそれぞれ72、29、44 mmHgと高値であり、サルコイドーシスに合併した肺高血圧症と診断した。シルデナフィルの投与を行った結果、血行動態は改善し、6分間歩行距離、NT-proBNP値などの改善が得られた。

サルコイドーシスにおける肺高血圧症の治療経験は貴重と考え報告する。

OR14-4

呼吸器疾患による肺高血圧症の1例の剖検所見

○荻 喬博¹⁾、高村 圭¹⁾、黒木 茜¹⁾、佐藤 峰嘉¹⁾、大橋 洋介¹⁾、佐々木 真知子¹⁾、
山本 真¹⁾、菊地 慶介²⁾

¹⁾帯広厚生病院第一内科、²⁾帯広厚生病院臨床病理科

症例は80歳代の男性。201X年に当科でIPF/UIPの診断となりpirfenidoneなどによる加療を行っていた。201X+7年に慢性呼吸不全のため在宅酸素療法を導入し、また同年右心カテーテル検査にて肺高血圧症と診断し、PDE5+beraprost+bosentanによる治療が開始された。小康状態を保っていたが201X+9年に呼吸困難により入院となった。右心不全増悪と考え治療を行っていたが第24病日に死亡した。剖検所見では完成された肺性心の所見があり、肺性心による右心不全が死亡原因と考えられた。肺高血圧症に対する治療を行っていた死亡症例の主に肺の剖検所見を検討した。

OR15-1

免疫抑制療法が奏功した強皮症・境界型肺動脈性肺高血圧症の1例

○三瓶 想¹⁾、城田 祐子¹⁾、渡部 龍¹⁾、鴨川 由起子¹⁾、藤田 洋子¹⁾、藤井 博司¹⁾、
斎藤 真一郎¹⁾、石井 智徳¹⁾、下川 宏明²⁾、張替 秀郎¹⁾

¹⁾東北大学病院血液免疫科、²⁾東北大学病院循環器内科

【症例】64歳，女性【主訴】労作時息切れ

【現病歴】2011年11月より息切れあり，2012年5月抗セントロメア抗体陽性，手指腫脹より限局型強皮症に伴う間質性肺炎（IP）と診断．2013年1月心エコーでTR-PG 38 mmHg，心臓カテーテル検査でmPAP 22 mmHg，PVR 369 dyne・sec・cm⁻⁵，PCWP 5mmHg，境界型肺動脈性肺高血圧症（PAH）と診断しシルデナフィル 30 mg/日開始．同年7月，呼吸苦が増悪し，IPの急速な進行を認め当科入院．

【入院時現症・検査成績】NYHA III度，KL-6 3295U/ml，BNP 29.5pg/ml，＜呼吸機能検査＞%VC 44.6%，DLCO 30.4mmHg

【臨床経過】7月3日プレドニゾロン（PSL）30mg内服，シクロフォスファミド（IVCY）500mgパルス療法（月1回）を開始．呼吸苦は改善し，%VC 57%，DLCO45.4と改善．7月31日心カテでmPA 16mmHgと改善し退院．IVCY継続しPSLは漸減し，症状は安定している．

【考察】PAH合併強皮症は予後不良と考えられているが，一般に強皮症に伴う慢性IP，PAHは，硬化病変が主体であり免疫抑制療法への反応は乏しいと考え本来治療適応はない．しかし本症例は急速にIPが増悪したため免疫抑制療法を施行した．強皮症に伴う境界型PAHでは治療法が確立していないが，免疫抑制療法が有効である可能性が示唆された．

OR15-2

肺高血圧を合併した皮膚筋炎関連間質性肺炎の1例

○桜井 あや、松田 俊明、谷口 博之、木村 智樹、近藤 康博、片岡 健介、横山 俊樹
公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

症例は53歳女性．X年3月，眼瞼浮腫を主訴に当院初診した際に胸部異常陰影を指摘．ヘリオトロープ疹を認めたことから皮膚筋炎と診断され，外科的肺生検ではacute lung injury patternを伴うNSIP patternを認めた（Jo-1抗体及び抗ARS抗体陰性，KL-6 635U/mL）．X年5月ステロイドパルス2コース後に少量プレドニゾロン及びシクロスポリン内服による維持治療を開始．X年9月右心カテーテル検査にて平均肺動脈圧（mPAP）36mmHgを認め肺高血圧合併と診断（%FVC 88.1%，DLco 39.5%，PaO₂ 85.6torr，6分間歩行距離（6MWD）480m）．タダラフィル開始3ヶ月後もmPAPはさらに上昇（51mmHg）したため，X+1年3月よりアンブリセタン併用を開始．タダラフィル及びアンブリセタン併用1ヶ月後のmPAPは32 mmHgと改善．免疫抑制剤はシクロスポリンからタクロリムスに変更した．X+1年8月，筋炎症状・間質性肺炎（IP）の増悪（%FVC 72.8%，6MWD 395m）を認めステロイドパルス2コース施行，その後シクロホスファミド静注療法（500mg/m²/月）を6回施行した．X+2年4月には筋炎・IPによる障害は改善傾向（%FVC 79.9%，6MWD 515m）を認め，mPAPは36mmHgと横ばいで推移している．皮膚筋炎に合併する肺高血圧は比較的稀であり若干の文献的考察を加え報告する．

OR15-3

PAH を初発症状とした ACVRL1 遺伝子変異陽性 HHT の一例

○石綿 司、寺田 二郎、田邊 信宏、安部 光洋、杉浦 寿彦、津島 健司、多田 裕司、
坂尾 誠一郎、笠原 靖紀、巽 浩一郎
千葉大学呼吸器内科

症例は 17 歳時に労作時呼吸困難を主訴に肺動脈性肺高血圧症 (PAH) と診断された女性。遺伝性出血性末梢血管拡張症 (HHT) の家族歴があり、遺伝子検査により ACVRL1 遺伝子変異が明らかになった。PAH と診断された 8 年後に輸血を必要とする繰り返す鼻出血を呈し、鼻粘膜に末梢血管拡張病変が認められ、Curaçao の診断基準を満たしたことから HHT と診断された。初診時の右心カテーテル検査では、RAP 5 mmHg, PAP 88/28 (48) mmHg, CI 2.4 L/min/m², PVR 943 dyne · s · cm⁻⁵であった。ボセンタン、シルデナフィル使用にて自覚症状の改善はあったものの、PAH 診断 7 年後に施行した右心カテーテル検査では RAP 10 mmHg, PAP 87/35 (55) mmHg, CI 2.5 L/min/m², PVR 919 dyne · s · cm⁻⁵と悪化が見られた。現在はボセンタン、タダラフィル、フロセミドを使用しフォローしているが、重症な鼻出血により治療に難渋している。ACVRL1 遺伝子変異を伴う HHT では PAH が初発症状となり得、過去にも同様の報告が散見される。文献的考察を交え報告する。

OR15-4

20 年以上経過観察している肺高血圧症の 1 例

○守内 郁夫、大里 和男、村上 達明、三澤 克史、小門 宏全、嵯峨 亮、土田 真之、
高澤 洋介、水野 清雄
福井循環器病院循環器内科

【症例】60 歳代前半、女性。【主訴】動悸、息切れ。【現病歴】1988 年 (36 歳) 頃より体動時の動悸・息切れを感じていたが放置。1990 年 3 月当院初診時 (38 歳) より原発性肺高血圧症 (肺動脈性肺高血圧症、PAH) の診断。1993 年 11 月在宅酸素療法 (3L/min) 導入。1994 年 5 月 PGI2 製剤 (エポプロステノール Na) 治療に参加。同年 7 月よりベラプロスト Na60μg/日開始。2006 年 5 月よりボセンタン水和物 62.5mg/日開始。2012 年 12 月よりホスホジエステラーゼ 5 阻害剤 20mg/日開始。2014 年 4 月外来通院中。【検査データ】胸部 X-P; 肺うっ血なし、CTR73%、肺動脈拡大あり。心電図; 洞調律 62/min、右室肥大あり、右軸偏位、不整脈なし。心エコー; LAD 42mm、IVST 8mm、LVDd 48mm、LVDs 30mm、FS 38%、PWT 8mm、LV wall motion normal、心室中隔の圧排像あり、Ar (-)、Mr<I、TR III/III、PR III/III、RV-RA syst PG 58 mmHg、肺動脈弁輪径 27mm、mPA 径 100mm、lt-PA 径 42mm、rt-PA 径 54mm、Pericardial Effusion 2 + (左室後方、右室・右房側)。心臓 CT; 冠動脈に有意狭窄ないが、LMT に肺動脈による圧排像あり。【結語】我々の調べた限りでは PAH の診断にて 20 年以上生存している症例は極めて稀であった。

OR15-5

トレプロスチニルによる関節痛にオピオイドが有効であった症例

○肥後 太基¹⁾、岸 拓弥²⁾、阿部 弘太郎³⁾、砂川 賢二¹⁾

¹⁾九州大学大学院循環器内科学、²⁾九州大学大学院先端心血管治療学、³⁾九州大学大学院先端循環制御学

50歳代女性。特発性肺動脈性肺高血圧症に対しエボプロステノール持続静注療法を開始されたが、全身の関節痛のために投与を断念、PDE5阻害薬についても血圧低下を認め継続投与困難と判断、トレプロスチニルとアンプリセンタンによる治療を継続されてきた。トレプロスチニルの副作用として全身の関節痛および足底痛を認め家庭内での生活も困難となったことから、トレプロスチニルの減量を行うも副作用が改善することなく右心不全の悪化を認めた。非ステロイド性消炎鎮痛薬は高度の皮疹の出現のため継続困難となったことからオキシコドン塩酸塩の投与を開始したところ、特に副作用を認めることなく痛みの程度はNRS (Numeric Rating Scale)で9から3、FRS (Face Rating Scale)で5から2へと改善、うつの指標であるPHQ-9scoreも18から2へと著明に改善した。トレプロスチニルの再増量も可能となりAHA/NYHA FC-4から3へと改善を認めた。オピオイド系鎮痛薬により、肺高血圧症治療薬の主要な副作用の一つである関節痛をコントロールすることで患者のQOLや精神状態も改善しつつ、肺高血圧症自体に対してもより積極的な治療が可能となったことから報告する。

OR15-6

ヒックマンカテーテル抜去にレーザーシースを必要とした1症例

○本間 文博、大郷 剛、福井 重文、辻 明宏、岡村 英夫、中西 宣文

国立循環器病研究センター心臓血管内科

症例は31歳女性。20歳時に妊娠の際に肺動脈性肺高血圧症と診断、エボプロステノール導入となった。翌年感染を契機にヒックマンカテーテル入れ替えを施行され、その後も刺入部の感染と抗生剤加療による軽快を繰り返していた。今回2014年3月に気管支喘息発作を契機に入院。入院時よりヒックマンカテーテル刺入部感染も認められ、抗生剤投与後も増悪傾向であったためカテーテル抜去を試みた。しかし、カテーテル牽引困難であり、左鎖骨下静脈刺入部まで外科的開窓するも血管内の癒着により抜去困難であった。外科的開胸による抜去も検討したが、今後の移植の可能性なども考慮し、より低侵襲であるエキシマレーザーリード抜去システムを用いカテーテル抜去を施行した。エキシマレーザーリード抜去システムは植込型ペースメーカーのリード感染等により抜去を必要とした際にリード周辺に癒着している癒着組織をエキシマレーザー装置からのレーザー光により蒸散させ、リード抜去を施行するためのシステムである。今回ヒックマンカテーテル抜去困難に対しエキシマレーザーリード抜去システムを用いて抜去を施行した症例を経験したため、若干の考察を加え報告する。

OR16-1

肺内シャントが肺高血圧症患者の運動耐容能に及ぼす影響の検討

○武井 眞、田村 雄一、片岡 雅晴、山本 恒久、木村 舞、福田 恵一
慶應義塾大学病院循環器内科学

【背景、目的】肺高血圧症患者では酸素化に寄与しない肺内シャント血流が増加することが知られている。肺内シャント血流の増加は、肺血管抵抗を低下させる一方、酸素化を悪化させるが、シャント血流の増加が肺高血圧症患者の運動耐容能に及ぼす影響は報告されておらず、本研究での検討課題とした。

【方法】2007～2013年に初回右心カテーテル検査と6分間歩行検査を受けた肺高血圧症患者101例において、肺動脈血、動脈血を用い肺内シャント率を計算した。6分間歩行距離300m以下を運動耐容能低下群と定義し、運動耐容能低下群と運動耐容能維持群で肺内シャント率を比較した。また、肺内シャント率の中央値を用いて高シャント率群、低シャント率群を定義し、高シャント率が運動耐容能低下の予測因子となるか年齢、平均肺動脈圧、血中BNP濃度、心拍出量で調整したロジスティック解析を行った。

【結果】肺内シャント率は運動耐容能低下群において有意に高く(22.3% vs 18.1%, $P=0.032$)、高シャント率は上記因子で補正後も運動耐容能低下の有意な予測因子であった($OR=4.07$, 95%CI 1.25-13.29, $P=0.020$)。

【結論】肺高血圧症患者における肺内シャント率の増加は運動耐容能の低下と関係する。

OR16-2

異なる発症機序による体循環-肺循環短絡を伴う肺高血圧症の2例

○中山 和彦¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}、絹谷 洋人¹⁾、新倉 悠人¹⁾、鈴木 陽子²⁾、新家 俊郎¹⁾、
元地 由樹¹⁾、松本 賢亮¹⁾、田中 秀和¹⁾、平田 健一¹⁾
¹⁾神戸大学附属病院循環器内科、²⁾神戸薬科大学臨床薬学研究室

症例1:77歳女性、シェーグレン症候群・間質性肺炎にて近医観察中であったが、呼吸苦増悪にて紹介入院となった。平均肺動脈圧(mPAP)は37mmHgであり、肺動脈造影にて左下葉枝に著明な to-and-fro 所見と O2 step up 所見を認めた。体循環-肺循環短絡の存在が疑われ、選択的左横隔膜下動脈造影にて発達した蛇行血管が多発性に左肺動脈へシャントを形成していた。左肺動脈内への容量負荷が肺高血圧の一因と考え、コイル塞栓術を施行し、mPAP31mmHgまで低下した。しかし依然 to and flow 所見が残存し、別血管からの側副血行路の発達を示唆された。

症例2:76歳女性、呼吸苦を主訴に精査目的に紹介された。血流シンチにて右肺の取り込み欠損が見られ、造影CTにて右肺動脈起始部からの途絶あり、先天性右肺動脈閉鎖と診断された。大動脈相で右鎖骨下・気管支・右内胸・右横隔膜下・左右冠動脈からの新生血管を認め、右肺静脈は2本とも左房に流入していた。mPAP48mmHgであり、肺動脈造影で右肺動脈は造影されず、左肺動脈は大きく発達していた。両患者とも現在肺血管拡張薬にて経過観察中である。

異なる発症機序による体循環-肺循環短絡を伴う肺高血圧症の2例を経験したのでここに報告する。

OR16-3

門脈—大循環シャントに伴う肺高血圧症の2症例

○佐藤 遙、三浦 正暢、矢尾板 信裕、山本 沙織、建部 俊介、青木 竜男、
後岡 広太郎、佐藤 公雄、杉村 宏一郎、下川 宏明
東北大学循環器内科学

【症例1】57歳女性。2013年10月労作時の息切れを自覚し前医を受診、肺高血圧症が疑われ当科紹介となる。CTで門脈—肝静脈シャントと右肺静脈上葉枝の部分肺静脈灌流異常症を認め、心臓カテーテル検査では平均肺動脈圧(mPA)29mmHg、マイクロバブルテスト陽性であり、門脈—肝静脈シャントに伴う肝肺症候群と診断した。近日中に門脈—肝静脈シャント塞栓術を施行予定である。

【症例2】25歳女性。9歳時に肝外性門脈圧亢進症に対し部分的脾動脈塞栓術が施行され、11歳時に上腸間膜静脈—下大静脈シャント術が施行された。2013年8月胸部レントゲン・心電図異常を指摘され前医を受診、mPA 72mmHgであり肺高血圧症の診断となる。タダラフィル開始され、当科紹介となる。当科で施行したカテーテル検査ではmPA 48mmHgとタダラフィルが有効と考えられた。病歴より門脈—大循環シャントに伴う肺高血圧症の可能性が高いと判断し、アンプリセンタンを追加し経過観察中である。

門脈—大循環シャントに伴う肺高血圧症の報告は先天性・後天性共に稀であり、治療経過・文献的考察を加えて報告する。

OR16-4

門脈体循環短絡症に伴う肺高血圧症の一例

○江藤 幸、池田 聡司、古賀 聖士、中田 智夫、小出 優史、河野 浩章、前村 浩二
長崎大学循環器内科

症例は38歳、女性。2013年7月中旬に発熱と呼吸困難が出現し、近医で肺炎、気管支喘息の診断にて加療されたが改善せず、心不全の鑑別目的に施行された心エコーにて三尖弁逆流圧較差66mmHgと肺高血圧が疑われたため、当院に紹介入院となった。肺炎、気管支喘息が改善後の右心カテーテル検査では、平均肺動脈圧(MPAP)48mmHg、平均肺動脈楔入圧4mmHgと肺動脈性肺高血圧を認めたが、膠原病、先天性心疾患、肺血栓塞栓症などによる肺高血圧は否定的であった。治療として、エンドセリン受容体拮抗薬とPDE-V阻害薬にて治療を開始したが、皮疹の出現などにより薬剤の中止や変更を行っていた。経過中に撮影した胸腹部CTにて、左胃静脈から左腎静脈に連続する門脈体循環短絡を認め、精査加療目的に当科に再入院となった。本短絡のバルーン閉塞試験を行ったところ、30分の経過でMPAPは36から31mmHgまで低下を認め、一方、門脈圧は18.5から19.5cmH₂Oと軽度上昇を認めた程度であった。そこで、本短絡に対してバルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術を施行した。術後の経過は問題なく、現在、外来にて経過観察中である。

OR16-5

pAVF 患者における右左シャント率と合併症との関連についての検討

○杉浦 寿彦¹⁾、笠原 靖紀²⁾、東出 高至³⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、田邊 信宏^{1,4)}、巽 浩一郎¹⁾

¹⁾千葉大学大学院呼吸器内科学、²⁾千葉大学大学院総合医科学講座、³⁾千葉大学大学院画像診断放射線腫瘍学、

⁴⁾千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学

【目的】肺動静脈瘻 (pAVF) 患者を対象に肺血流シンチによる右左シャント率と呼吸困難の重症度および脳合併症の有無との関連について調べた。【方法】対象は当院で 2009-2014 年に pAVF と診断し右左シャント率測定のため肺血流シンチを施行した 32 例 (年齢 53 ± 16 歳, 男 2 女 30) の右左シャント率と、症候性の脳梗塞および脳膿瘍の有無、また初診時の mMRC scale との関連を検討した。【結果】経皮的動脈血酸素飽和度と右左シャント率は有意な負の相関を認めた ($r = -0.63$; $p < 0.001$)。初診時の mMRC grade1 以上は 7 名 (grade1:2:3:4=6:1:0:0, 22%) に認めた。mMRC grade0 群と grade1 以上群では右左シャント率に有意な差を認めた ($8.2 \pm 1.8\%$ vs $13.8 \pm 3.4\%$; $p < 0.001$)。脳梗塞は 2 名、脳膿瘍を 2 名に認めた (計 4 名 (13%))。脳合併症あり群となし群で右左シャント率に有意な差は認めなかった ($10.9 \pm 3.5\%$ vs $9.2 \pm 3.2\%$; $p = 0.34$)。【結語】pAVF において右左シャント率と呼吸困難の程度に関連は認めしたが症候性の脳梗塞や脳膿瘍の発症とは関連を認めなかった。

OR16-6

肺動静脈瘻に対するカテーテル治療

○杉山 央、石井 徹子、篠原 徳子、富松 宏文、豊原 啓子、稲井 慶、清水 美妃子、

竹内 大二、中西 敏雄

東京女子医科大学循環器小児科

チアノーゼや脳梗塞等の原因となる肺動静脈瘻 (PAVM) に対して、従来よりコイル塞栓術が施行されているが最近 Vascular Plug (VP) が導入され効率的な治療が可能となった。【方法・対象】PAVM に対してカテーテル治療をした 6 例計 8 回 (2009~2013 年、年齢 13~66 歳、男 2 例、女 4 例)。基礎疾患、治療前後の動脈血酸素飽和度、治療デバイス等を検討した。【結果】6 例中遺伝性出血性末梢血管拡張症 (HHT) 合併 3 例、多脾症候群・下大静脈欠損に伴う Fontan 型手術後 1 例。1 例は一過性脳虚血発作が診断の契機となった。左肺 3 例、右肺 1 例、両肺 2 例 (2 例とも HHT)。治療デバイスはコイル塞栓術が 3 回、VP が 5 回 (VP I が 3 回、VP II が 2 回、うち 1 回はコイル併用)、サイズは 4mm から 16mm、使用数は 1~7 個 (中央値 3 個) であった。SpO₂ は前 $88.0 \pm 10.9\%$ から $93.6 \pm 6.1\%$ へ有意に上昇した ($P < 0.01$)。経過中、多脾症候群合併例を進行する心不全のために失った。【結語】PAVM は多発性で複数個の VP が必要な例が多かった。VP は逸脱のリスクが低く、塞栓力も強いいため PAVM の第一選択となる。ガイディングカテーテルが到達困難な部位にはコイル塞栓術が有効である。

OR17-1

CTEPH 新規血管拡張薬使用例の重症度評価と予後について

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

【背景と目的】慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）において新規血管拡張薬が予後を延長することが自験例含め報告されているが、新規血管拡張薬介入群における予後因子は不明な点も多い。今回我々は新規血管拡張薬導入後の治療指針の1つとすべく、新規血管拡張薬治療群における初診時予後因子を検討した。【方法】1986年以降当院にて右心カテーテル検査を行い診断されたCTEPH患者のうち外科的治療をうけていない患者を後ろ向きに抽出し、新規血管拡張薬導入の有無で2群に分け、生存期間と診断時血行動態との関連を検討した。【結果】1986年～2011年8月までに当院で診断されたCTEPH患者217名のうち、内科的治療群が104名、そのうち肺血管拡張薬が導入された患者は43名であった。平均年齢は 55.8 ± 15.5 歳、平均観察期間は 1377 ± 1408 日、死亡例は3名であった。死亡例においてはPVRが有意に高く、多変量解析においてPVR13WU以上は有意な予後不良因子であった。【結語】新規血管拡張薬により予後は改善傾向にあったが、PVR13WU以上の症例は依然予後不良であり、積極的なBPA等の介入が必要と考えられた。

OR17-2

CVポートが原因と考えられた慢性血栓塞栓性肺高血圧の症例

○弓田 悠介、伊藤 桂、大崎 歩、湯手 庸道、佐藤 篤志、矢田 浩崇、眞崎 暢之、
伯野 大彦、宮崎 浩司、足立 健
防衛医科大学校循環器内科

【症例】59歳男性。2009年に大腸癌、肝転移に対して外科的切除術施行、右鎖骨下静脈にCVポート留置された。2013年9月頃より労作時の息切れが出現、徐々に進行し歩行程度で息切れが出現するようになった。2014年1月からは顔面、下肢の浮腫が著明になり、同月15日呼吸困難、心不全精査目的で当院当科受診。A-aDO₂開大、エコー上右心系の拡大、肺高血圧を認め、造影CTでは右肺下葉枝末梢に肺塞栓像を認めた。肺血流シンチ：両肺に区域性の血流欠損/低下を認め、CTEPHと診断した。

S-G mPAP: 45mmHg PCWP: 10mmHg PAR: 1107.7dynes*s/cm⁵

6分間歩行4分10秒で呼吸苦のため終了

血栓性素因を認めず、CVポートへの慢性的血栓付着が原因と考えられた。抗凝固療法を開始し在宅酸素導入したが著効せず、プロサイリン内服を開始した。今後PDE5阻害薬への変更やバルーン肺動脈形成術の適応について検討中である。

【考察】通常、CTEPHは急性、又は再発性肺塞栓症の既往や下肢静脈血栓症によるものが頻度として多く（Pepke-Zabaら）、その他先天性凝固異常や脾摘の既往などがある。CVポート留置が原因となることはあまり知られておらず本症例は注意を促すものであり、他文献の考察と共に呈示する。

OR17-3

悪性褐色細胞腫に合併した血栓塞栓性 PH に対し BPA が有効だった 1 例

○舟山 哲、宮本 卓也、安藤 薫、石垣 大輔、渡邊 哲、久保田 功
山形大学附属病院第一内科

【症例】21 歳、男性。【主訴】労作時息切れ【現病歴】18 歳の検診時に高血圧症を指摘された。精査にて左後腹膜原発の悪性褐色細胞腫と診断された。腫瘍は大血管へ浸潤し、多発骨転移を併発していた。化学療法にて腫瘍の増大なく経過していた。診断から約 2 年後に右心不全を呈し、肺動脈性肺高血圧症 (PH) と診断した。肺血流シンチと肺動脈造影上は末梢型の慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症と矛盾しない所見であり、Optical coherence tomography にて肺動脈内の meshwork 様所見を認め、肺高血圧症の病態に血栓性塞栓性要因が考えられた。FDG-PET では肺実質に腫瘍性集積を認めなかったが、¹³¹I-MIBG SPECT ではびまん性集積を認めた。在宅酸素並びに肺高血圧治療薬導入にて右心不全増悪は認めなくなったが、WHO FcIII で肺動脈圧の低下が得られなかったため、経皮的肺動脈バルーン形成術 (BPA) を施行した。複数回の施行により平均肺動脈圧の低下と WHO FcII へ改善することができた。【考察】本症の肺高血圧症の詳細な成因は不明である。悪性褐色細胞腫に血栓塞栓性肺高血圧が合併した極めて稀な症例に対し、経皮的肺動脈形成術が有効だった貴重な症例と考えられ、報告する。

OR17-4

肺血栓内膜摘除術後肺高血圧に対する経皮的肺動脈形成術の効果

○志村 亘彦^{1,2)}、伊波 巧¹⁾、柳澤 亮爾¹⁾、石黒 晴久¹⁾、吉野 秀朗¹⁾、佐藤 徹¹⁾、
片岡 雅晴²⁾

¹⁾杏林大学第二内科、²⁾慶應義塾大学循環器科

【背景】慢性肺血栓塞栓性肺高血圧 (CTEPH) は進行性かつ予後不良な疾患である。一般に薬物治療抵抗性で、自覚症状、血行動態、予後の改善には外科的もしくは経カテーテル的なインターベンションが必須である。肺血栓内膜摘除術 (PEA) は CTEPH 治療の第一選択であり、その効果は劇的である一方、術後の残存肺高血圧は課題である。今回、術後残存肺高血圧 (residual PH) に対する経皮的肺動脈形成術 (PTPA) の効果について検討した。

【方法と結果】当院で residual PH に対して PTPA を行った患者 8 名 (年齢 60.1 ± 7.1) の血行動態、BNP、6 分間歩行距離について検討した。収縮期肺動脈血圧、平均肺動脈血圧、は有意に改善を認めた (73.9 ± 20.9 vs. 44.9 ± 8.9 mmHg, 41.8 ± 11.2 vs. 24.1 ± 5.7 mmHg ($p < 0.005$))。肺血管抵抗も有意に減少していた (9.8 ± 5.5 vs. 3.9 ± 1.0 wood unit ($p < 0.05$))。BNP、6 分間歩行距離は改善傾向を認めた。

【結語】PEA 後の残存 PH に対する PTPA 追加施行が、新たな CTEPH 治療戦略として有効な可能性が示唆された。

OR17-5

慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する肺動脈内膜摘除術

○諫田 朋佳¹⁾、石田 敬一¹⁾、増田 政久²⁾、上田 秀樹¹⁾、黄野 皓木¹⁾、田村 友作¹⁾、
渡邊 倫子¹⁾、阿部 真一郎¹⁾、稲毛 雄一¹⁾、松宮 護郎¹⁾

¹⁾千葉大学附属病院心臓血管外科、²⁾千葉医療センター心臓血管外科

背景：慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する肺動脈内膜摘除術（PEA）の手術成績を検討。

対象：千葉大学心臓血管外科にて PEA を施行した 28 例。年齢 62 ± 11 歳、Type I/II/III: 12/10/6 例、PVR $725 \pm 286 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ 、mPAP $45 \pm 13 \text{ mmHg}$ 、PaO₂ $57 \pm 9 \text{ mmHg}$ 、AaDO₂ $45 \pm 12 \text{ mmHg}$ 。

結果：病院死亡 1 例 (3.6%)。術後 1 ヶ月では PVR $315 \pm 161 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ 、mPAP $26 \pm 9 \text{ mmHg}$ 、PaO₂ $64 \pm 17 \text{ mmHg}$ 、AaDO₂ $36 \pm 18 \text{ mmHg}$ 。1 年後 (15 例) では PVR $305 \pm 167 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ 、mPAP $24 \pm 8 \text{ mmHg}$ 、PaO₂ $74 \pm 14 \text{ mmHg}$ 、AaDO₂ $26 \pm 13 \text{ mmHg}$ 。2 例で肺塞栓症の増悪を認め 1 例は血栓除去術を行ったが失った。術前 80% の症例が NYHA III 度だったが術後 80% が NYHA I/II 度に改善し、6 分間歩行距離は術前 $395 \pm 84 \text{ m}$ が $478 \pm 102 \text{ m}$ と延長した。

結語：PEA は循環動態および酸素化の改善に有効であった。肺循環動態の改善は 1 年後でも維持され、酸素化は AaDO₂ の改善とともに 1 年後でも改善を認めた。

OR17-6

血清 CD40Ligand による CTEPH に対する血栓内膜摘除術の効果予測

○重田 文子¹⁾、田邊 信宏¹⁾、内藤 亮²⁾、関根 亜由美²⁾、西村 倫太郎²⁾、重城 喬行¹⁾、
杉浦 寿彦²⁾、坂尾 誠一郎²⁾、巽 浩一郎²⁾

¹⁾千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学、²⁾千葉大学大学院呼吸器内科学

【目的】

肺動脈血栓内膜摘除術 (PEA) の効果は末梢血管病変の程度により大きく左右され、PEA 自体が的確に行われても約 35% の患者で肺血行動態の改善が得られないとの報告がある。末梢血管病変を把握することは、CTEPH 患者の治療方針決定において極めて重要である。今回我々は、活性化された血小板から放出され体循環系の血管炎症への関与で知られる CD40Ligand が、CTEPH の末梢血管病変にも関与するのではないかと考え、PEA 効果の予測因子になりえるかについて検討した。

【方法】

PEA 前の患者血清において可溶性 CD40Ligand 濃度 (sCD40L) を測定する。手術前後の右心カテーテル検査・肺動脈造影検査結果と術前 sCD40L の間に関係があるかを解析する。

【結果】

肺動脈造影で末梢血管の造影が乏しい群では術前 sCD40L が高い傾向にあった。術前 sCD40L は PEA 後の肺血管抵抗改善率と有意な逆相関を示した ($P = .001$ $R = -0.62$)。術前肺動脈圧・術前心係数・術前肺血管抵抗を含めた重回帰解析では術前 sCD40L のみが肺血管抵抗改善の有意な予測因子となった ($P = .0002$ $\beta = -0.66$)。

【結語】

PEA の効果を予測することにおいて、術前 sCD40L が有用な因子である可能性が示唆された。

抄 録

パネルディスカッション
第 15 回肺高血圧治療談話会
(旧肺高血圧症治療研究会)

Keynote Lecture

肺性心と肺高血圧症の現況と治療—共通認識の確立と将来的に解決を要する問題点—

Current Topics and Treatment of Chronic Cor Pulmonale and Pulmonary Hypertension : Establishing Consensus and Future Perspective

○国枝 武義

国際医療福祉大学臨床医学研究センター化学療法研究所附属病院循環器内科

肺疾患による右心の障害は肺性心として知られるが、慢性肺性心 (chronic cor pulmonale、以下単に肺性心) は病因別に WHO (1961) により、1. 肺および肺胞の空気通過を一次性に障害する疾病、2. 胸郭運動を一次性に障害する疾病、3. 肺血管を一時性に障害する疾病の3つに分けられた。当時から、肺性心と肺高血圧との関係は密接に関係するものの、複雑な関係にあり、特に肺性心と肺動脈圧 (肺動脈平均圧) との関係は複雑で、右心の著明な拡大があるものの、測定肺動脈圧が低い症例があり、一元的に定義することが出来なかった。当時、WHO は肺性心の肺動脈圧は evanescent (はかない) という用語を使って、肺性心の定義から外したいきさつがある。以後、肺性心は右室の肥大/拡張と定義されて今日に至る。

一方、肺高血圧症 (PH) は、成因別にはエビアン分類 (1998) に始まる一連の世界シンポジウムによる分類が広く用いられるが、病態的には、大きく持続性 PH (Sustained PH : 心カテでいつ圧を測っても常に高い) と反復性 PH (Episodic PH : 原病の病態、病状によって、圧を測るごとに、値が変わる) の2つに分かれる。前者は不可逆性 (irreversible) PH であり、肺血管型肺性心 (rare type) である。後者は可逆性 (reversible) PH といわれ換気障害型肺性心 (common type) である。今日の臨床では、これらの病態の理解の下に、難治性疾患としての PH の治療を考慮しなければならない。間質性肺疾患等に合併する重症 PH は極めて予後が悪いが、これらの疾患はその phenotype なのか、単なる合併なのか等々、今回、そこに発生する問題点について将来的に解決を要する課題として述べる。

R1-1

POPH で肺動脈圧低下効果が減弱したエポプロステノールの再導入例

○酒井 俊介¹⁾、酒井 俊¹⁾、中務 智文¹⁾、丸山 秀和²⁾、木村 泰三¹⁾、本間 覚¹⁾、宮内 卓¹⁾、青沼 和隆¹⁾

¹⁾筑波大学附属病院循環器内科、²⁾総合守谷第一病院

症例は54歳女性。多発筋炎の既往があり2009年に呼吸困難に対する精査にて平均肺動脈圧62mmHgと高値であり肺動脈楔入圧上昇はなく肺高血圧症と診断された。造影CTで肺血栓塞栓症は除外され腹部超音波検査で肝硬変と門脈圧亢進を指摘され、門脈肺高血圧症と診断された。2009年6月からボセンタンとエポプロステノール (EPO) を導入した。平均肺動脈圧21mmHgと肺動脈圧の正常化が認められ、臨床症状も安定化していることとカテーテル刺入部の易感染性が認められることからEPOを漸減し2012年8月に中止した。以降経過は良好であったが2013年11月に症状増悪とBNP上昇を認めボセンタンをアンブリセンタンへ変更した。しかし改善なく2014年1月よりEPOを再開したが平均肺動脈圧の低下と臨床症状の改善に乏しく治療に難渋した。

門脈肺高血圧症に対して、EPOの有効性は報告されているものの使用経験が少ない。今回門脈肺高血圧に対して一度は有効性が得られ一年間以上中止可能となったものの、再導入時は同様の効果を得られず治療に難渋した症例を経験した。肺動脈圧の正常化を得られても少量のEPOを継続することが本症例では肝要であったと考えられた。

R1-2

SjS が疑われたが 3 剤併用療法で初期治療効果が得られた PAH の一例

○岡本 武士、西畑 庸介、山上 文、山添 正博、小松 一貴、浅野 拓、水野 篤、
西 裕太郎、丹羽 公一郎
聖路加国際病院循環器内科

症例は 45 歳女性。2012 年 11 月から息切れが出現し増悪。前失神症状、胸痛を伴うようになり、2013 年 11 月に失神し当院を受診した。心エコーで高度の肺高血圧 (RVSP 94 mmHg) を認め精査加療目的で入院となった。既往歴、家族歴に特記事項なく、薬物使用歴もなかった。入院時血圧 122/78 mmHg、脈拍 60/分、SpO₂ 97%。心音では IIp 亢進と収縮期雑音を聴取し、肝脾腫、下腿浮腫を認めた。右心カテーテル検査では著明な肺血管抵抗上昇と低心拍出状態を認め (PCWP 7, mPAP 55, RAP 6, CI 1.8 L/min/m², PVR 1311 dynes·sec/cm⁵)、酸素吸入およびボセンタン、タダラフィル、ベラプロスト徐放剤による Upfront combination therapy を開始。PH の原因として抗核抗体 (Speckled) 40 倍、抗 SS-A/Ro 抗体陽性と Sjogren 症候群 (SjS) を疑う免疫異常を認めたが小唾液腺・皮膚生検を含めた精査でも SjS の診断には至らず、その他、PH の原因となりえる疾患は否定的で IPAH と診断した。上記治療により病状は改善傾向となり 6 週後には mPAP 32, PVR 484, CI 2.8 まで改善を得た。SjS 合併 PH であれば免疫抑制療法を考慮すべきだが確定診断に至らず治療方針決定に苦慮した。3 剤併用療法により PH の管理に成功したため考察を加え報告する。

R2-1

生体肺移植で救命できた特発性肺動脈性肺高血圧症の 1 例

○山本 浩司¹⁾、武田 裕¹⁾、木下 秀之²⁾、青山 晃博³⁾、陳 豊史³⁾、伊達 洋至³⁾、
大手 信之¹⁾

¹⁾名古屋市立大学大学院心臓・腎高血圧内科学、²⁾京都大学附属病院循環器内科、³⁾京都大学附属病院呼吸器外科

症例は 21 歳の男性で、13 歳で肺動脈性肺高血圧症を発症し、経口薬に加えてエポプロステノール持続静注療法を行っていた。中心静脈カテーテルの一時的閉塞が頻繁に生じ、入れ替えのために入院とした。入院時の検査で CRP 高値であり、胸部 CT で肺野に浸潤影を確認したため抗菌薬の投与を開始した。入院翌日より発熱、3 日目には右心不全の悪化から静注強心薬も開始した。感染制御できた後も、血行動態の破綻による痙攣を伴う意識消失を繰り返した。薬物治療の限界であり、可及的速やかに肺移植が必要と判断した。肺移植実施施設と協議を重ね、転院搬送を経て、入院から 4 ヶ月後に両親をドナーとする生体両側上葉温存肺葉移植を実施した。緊急肺移植によって救命できた本例について、内科的集中治療の側面を中心に報告する。

R2-2

薬物乱用歴のある特発性肺動脈性肺高血圧症の一例

○加藤 靖周、岩瀬 正嗣、尾崎 行男
藤田保健衛生大学循環器内科

症例：42歳、男性。のべ6年間の覚醒剤使用歴あり。2013年4月、息切れ・浮腫および意識消失を主訴に他院を受診。心エコーにて右心負荷所見を認められ、精査入院。心カテーテル検査にて肺動脈圧117/65(83)mmHg、右房圧20mmHg、肺血管抵抗1305dyne・sec・cm⁻⁵。特発性肺動脈性肺高血圧症と診断され、同年5月に当院へ紹介、tadalafil 40mg、ambrisentan 10mg、beraprost 120μgの投与を開始、在宅酸素療法を導入した。半年後の右心カテーテル検査では肺動脈圧85/40(57)mmHg、右房圧6mmHg、肺血管抵抗717dyne・sec・cm⁻⁵。WHO-FC、6分間歩行距離、BNP、いずれも改善が認められた。【考察】覚醒剤として知られるamphetamine類は薬物に関連するPAHの「very likely」な因子とされている。薬物使用との関連性は明らかでないが、覚醒剤乱用歴のある肺動脈性肺高血圧症の一例をいくつかの文献的考察を含め報告する。

R2-3

ダサチニブによる寛解維持療法中にPAHを呈したPh(+)ALLの一例

○赤澤 康裕、大谷 朋仁、塚本 泰正、木岡 秀隆、中本 敬、谷口 達典、中岡 良和、
山口 修、瀧原 圭子、坂田 泰史
大阪大学大学院循環器内科学

症例は16歳男性。14歳時にPh(+)ALLを発症。他院で同種臍帯血移植を施行され、ダサチニブでの寛解維持療法を開始された。2013年6月下旬に労作時呼吸困難のため前医に緊急入院。心エコー図でTRPG 63mmHgと上昇を認め、ダサチニブを中止し利尿薬の内服にて症状は軽快したが、精査加療目的で当科に転院。右心カテーテル検査では、肺動脈楔入圧5mmHg、平均肺動脈圧36mmHgであり、前医での採血、胸部CT、肺換気血流シンチ結果と合わせてgroup 1肺高血圧症と診断し、PDE5阻害薬、エンドセリン受容体拮抗薬、経口プロスタサイクリン誘導体制剤を導入。第23病日には心エコー図でTRPG 31mmHgまで改善し、WHO機能分類II度で第28病日に退院となった。2013年12月の心エコー図ではTRPG 22mmHgであり、右心カテーテル検査では平均肺動脈圧18mmHgと正常範囲まで改善していた。

ダサチニブによる肺動脈性肺高血圧症の一例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

R3-1

先天性中枢性肺胞低換気症候群に伴う重症肺高血圧症の一例

○小野 智彦、橋本 寿之、高木 俊介、松原 隆
平塚市民病院循環器内科

【症例】30歳女性

【主訴】腹痛

【現病歴】1983年に在胎40週、生下時体重2760g、頭位自然分娩で沖縄県の病院で出生した。出生直後からチアノーゼを認め、気管内挿管・人工呼吸器管理とされていた。生後4カ月で原発性肺胞低換気症候群と診断された。1995年に転医を機に精査して浅睡眠時に無呼吸を認めた。2014年3月中旬に腹痛を主訴に当院を受診した。肝酵素の著明な上昇と大量の胸水を認め、右心不全の診断で緊急入院とした。第17病日に右心カテーテル検査を行った。平均肺動脈楔入圧8mmHg、平均肺動脈圧59mmHg、肺血管抵抗22wood unitと重症肺高血圧を認めた。純酸素投与を行ったところ平均肺動脈圧37mmHg、肺血管抵抗6wood unitに低下した。在宅酸素療法導入とカルシウム拮抗薬内服を開始した。3カ月後に右心カテーテル検査再検の方針として、第20病日に退院とした。

【考察】肺高血圧症臨床分類第3群の原因として睡眠呼吸障害及び肺胞低換気障害が含まれている。本例のように肺疾患に由来する肺高血圧が重症化することは稀であり out of proportion PH と考えられるが、その治療方針は定まっていない。本演題では文献的考察も踏まえながら肺疾患由来の重症肺高血圧症について述べる。

R3-2

特異的治療薬により高心拍出を呈した肺高血圧合併 Osler 病の一例

○渡邊 達、小幡 裕明、田中 孔明、柏村 健、塙 晴雄、南野 徹
新潟大学大学院循環器内科学

症例は息切れを主訴とする60歳女性。繰り返す鼻出血と肺動静脈瘻の手術歴、鼻出血の家族歴より、Osler病(遺伝性出血性末梢血管拡張症:HHT)と診断された。58歳時より労作時呼吸苦を自覚し、近医循環器内科の精査にて呼吸器系や左心系の異常所見はなく、心臓カテーテル検査で平均肺動脈圧58mmHgと肺高血圧症を認められたため、HHTに伴う肺動脈性肺高血圧症と診断された。タダラフィル40mg、アンブリセンタン10mgによる治療を開始し、1年の経過で肺高血圧の改善が認められず当科へ紹介された。肝dynamic CTにて肝動静脈瘻を認め、カテーテル検査では平均肺動脈圧は35mmHgであったが心拍出量が9.8L/minと上昇していた。シャントに伴う高心拍出が主病態であり、特異的治療薬がシャント量を増大させていると判断し、漸減中止したところ、平均肺動脈圧は34mmHgと不変であったが心拍出量は4.8L/minとなり、症状の改善を認めた。HHTでは肺動脈性肺高血圧症を呈することがあるが、動静脈シャントによる高心拍出性心不全が肺高血圧に関与する場合もある。本例は特異的治療薬により高心拍出が惹起されたと考えられ、両者の併存、鑑別を十分に検討したうえでの治療方針決定が重要である。

索引

PL-HS : 会長講演 (日本肺高血圧学会)

PL-CS : 会長講演 (日本肺循環学会)

IL : 招請講演

SL : 特別講演

EL : 教育講演

S : シンポジウム

PD : パネルディスカッション

ES : 教育セッション

AS : アフタヌーンセッション

YIA : Young Investigators Award Session

MS : ミニシンポジウム

OR : 一般演題

R : パネルディスカッション

第 15 回肺高血圧治療談話会 (旧肺高血圧症治療研究会)

<KL : Keynote Lecture>

PF : 市民公開講座

(筆頭演者の演題番号は太字)

A	
Archer, Stephen L	IL7
B	
Beghetti, Maurice	IL10
C	
Chen, Jiwang	IL8
F	
Fraidenburg, Dustin R.	IL8
G	
Galiè, Nazzareno	IL6
Garcia, Joe G.N.	IL8
Ghofrani, Hossein-Ard- eschir	IL2 S4-1 AS1
H	
Hoeper, Marius M	IL5 SL
Howard, Luke	IL9
L	
Lang, Irene Marthe	IL1 ES1
M	
Machado, Roberto F.	IL8
Makino, Ayako	IL8
Mayer, Eckhard	IL3 S4-5 ES2
S	
Song, Shanshan	IL8
Subrina, Jesmin	OR1-3
T	
Tang, Haiyang	IL8
V	
Voelkel, Norbert F	IL4
Y	
Yuan, Jason X.-J.	IL8
あ	
相澤 義泰	MS3-1
曾田 有香	OR12-4
青木 竜男	MS1-3 MS1-4

	OR1-2
	OR4-1
	OR7-1
	OR16-3
青沼 和隆	S6-3
	OR1-3
	R1-1
青山 晃博	S4-4
	OR3-3
	OR3-4
	R2-1
赤木 達	S1-4
	S6-4
	AS3
	OR2-3
	OR3-1
	OR10-4
赤木 禎治	S2-3
	OR10-4
赤澤 康裕	R2-3
赤司 浩一	MS2-5
明石 嘉浩	MS2-3
赤羽 崇	OR8-2
赤星 光輝	MS2-5
秋月 三奈	OR11-4
秋山 達也	OR12-4
浅野 拓	R1-2
アスマイベルハジ	OR9-2
足立 健	OR17-2
足立 史郎	OR2-5
	OR7-3
安達 拓	OR11-4
渥美 達也	MS2-4
阿部弘太郎	S1-1
	MS3-3
	OR5-4
	OR15-5
阿部真一郎	MS1-1
	OR8-4
	OR17-5
安部 光洋	OR15-3
天野 裕久	MS4-5
荒川 鉄雄	OR8-1
荒川 浩一	OR9-1
嵐 弘之	OR11-4
有川 拓男	MS4-5
有蘭 信一	OR11-1
	OR13-4
	OR13-6
有信洋二郎	MS2-5
有本 貴範	OR5-3
安斉 俊久	OR11-3
安藤 薫	OR5-3
	OR17-3
安藤 友孝	OR11-5
安藤 太三	MS2-2

い	
家里 憲	OR12-2
猪飼 哲夫	OR11-4
井形 幸代	OR7-4
生澤 太雅	OR4-2
池田 聡司	OR16-4
池田 智明	EL3
池田まどか	OR2-3
池原 聡	OR10-1
石井 徹子	MS5-5
	OR16-6
石井 智徳	OR15-1
石垣 大輔	OR17-3
石倉 健	OR5-2
	OR14-2
石黒 晴久	OR17-4
石崎 武志	OR9-3
石崎 怜奈	YIA2
石田 敬一	S8-5
	PD1-5
	MS1-1
	MS1-2
	OR8-4
	OR17-5
石津 智子	S6-3
石綿 清雄	OR13-1
石綿 司	OR15-3
磯部 光章	S7-1
磯見 真希	S4-4
板谷 利	OR12-3
市樂美千代	S8-4
伊藤 邦彦	MS5-2
伊藤 桂	OR17-2
伊藤 浩	PL-CS
	S1-4
	S2-3
	S6-4
	MS3-4
	OR2-3
	OR3-1
	OR10-4
伊藤 誠	OR12-2
伊藤 正明	S6-2
	OR5-2
	OR14-2
稲井 慶	S2-2
	MS5-5
	OR16-6
稲垣 武	S8-2
稲毛 雄一	MS1-1
	OR8-4
	OR17-5
伊波 秀	MS4-5
伊波 巧	S4-2
	OR1-1

	OR17-4
乾 直輝	OR14-3
井上 一郎	OR8-3
井上 晃男	MS4-5
井上 博	OR8-2
井上 裕介	OR14-3
今井 靖子	OR8-5
岩朝 徹	MS5-4
岩崎 倫明	MS1-5
岩澤 孝昌	OR2-6
岩瀬 正嗣	R2-2
岩橋 徹	MS1-5
岩堀 晃也	MS1-5
岩山 忠輝	OR5-3
う	
植田 初江	PD1-1
	PD1-5
上田 秀樹	MS1-1
	OR8-4
	OR17-5
上野 敦子	OR11-4
上野 修市	MS4-1
上野 博志	OR8-2
上村 公一	MS3-5
宇賀小百合	OR1-5
牛木 淳人	OR5-1
牛島 龍一	OR8-2
内田 敬子	YIA2
宇月 美和	S5-2
鶴山 広樹	OR4-3
漆畑 一寿	OR5-1
漆原 崇司	YIA3
	YIA4
	MS3-2
	OR9-5
え	
江頭 健輔	S1-4
江藤 幸	OR16-4
榎本 紀之	OR14-3
江間 亮吾	OR2-2
江本 憲昭	MS4-4
	OR10-3
	OR14-1
	OR16-2
遠藤 平仁	S5-4
お	
王 墨飛	S7-2
扇野 圭子	OR6-2
麻植 浩樹	S2-3
	OR2-3
	OR3-1
	OR10-4
大井 邦臣	OR8-3

大内 秀雄 MS5-4
 大郷 恵子 PD1-1
 大郷 剛 OR5-4
 OR8-1
 OR15-6
 OR17-2
 大崎 歩 OR15-4
 大里 和男 OR5-2
 太田 覚史 R2-3
 大谷 朋仁 OR13-2
 大塚 満雄 S1-2
 大槻祥一郎 OR3-5
 大手 信之 R2-1
 大野 実 OR13-1
 大野 佑子 OR2-3
 大野 良治 EL1
 ES4
 OR2-1
 OR7-4
 OR11-3
 OR14-4
 OR11-3
 OR12-3
 MS3-4
 OR8-3
 S1-1
 OR10-4
 OR15-6
 R1-2
 S8-4
 PD1-2
 S5-3
 OR11-1
 OR13-4
 OR13-6
 OR14-4
 S4-3
 MS1-5
 OR8-5
 MS4-5
 OR5-2
 OR14-2
 MS3-5
 EL5
 OR7-2
 R2-2
 OR9-3
 OR14-3
 MS4-3
 OR3-2
 R3-1
 OR10-2
 MS5-2
 R3-2

か

加賀字芳枝 S8-4
 笠井 大 S8-2
 OR1-4
 OR2-2
 笠原 群生 OR10-2
 笠原 靖紀 OR15-3
 OR16-5
 柏原 悠也 MS4-2
 OR1-6
 OR2-4
 柏村 健 R3-2
 片岡 健介 OR4-4
 OR6-1
 OR6-3
 OR6-4
 OR11-1
 OR13-3
 OR13-4
 OR13-5
 OR13-6
 OR15-2
 片岡 崇弘 YIA1
 片岡 雅晴 S4-2
 OR1-1
 OR3-2
 OR16-1
 OR17-4
 OR17-2
 OR12-2
 S1-2
 OR10-2
 OR1-4
 MS2-4
 OR12-1
 R2-2
 S8-4
 S4-2
 OR10-2
 MS5-5
 S5-2
 OR2-5
 OR7-3
 OR8-2
 OR15-1
 MS4-1
 OR1-1
 OR3-2
 MS2-1
 YIA3
 YIA4
 MS3-2
 OR9-5
 S8-2
 OR2-2

河野 浩章 OR16-4
 川向 美奈 OR13-2
 神崎 秀明 OR11-3
 諫田 朋佳 OR17-5

き

木岡 秀隆 R2-3
 菊地 慶介 OR14-4
 菊池 順裕 MS3-4
 岸 一馬 OR13-1
 岸 拓弥 OR15-5
 木島 康文 S2-3
 OR10-4
 岸本 忠三 YIA1
 吉川 公彦 OR2-1
 絹谷 洋人 MS4-4
 OR10-3
 OR14-1
 OR16-2
 木下 秀之 S4-4
 OR3-3
 OR3-4
 OR11-6
 OR12-5
 R2-1
 OR1-5
 OR11-6
 木野田文也 OR5-1
 木原 康樹 OR1-5
 木村 泰三 S6-3
 OR1-3
 R1-1
 OR3-3
 OR3-4
 OR11-6
 OR12-5
 MS2-1
 S3-4
 OR4-4
 OR6-1
 OR6-3
 OR6-4
 OR11-1
 OR13-3
 OR13-4
 OR13-5
 OR13-6
 OR15-2
 OR2-1
 OR4-3
 MS3-1
 OR3-2
 OR16-1
 OR12-1
 清川 寛文 OR12-1

く

杭ノ瀬昌彦 MS1-5
 草ヶ谷英樹 OR14-3
 九田 裕一 S7-2
 工藤 澄彦 OR2-6
 国枝 武義 R-KL
 久保田 功 OR5-3
 OR17-3
 久保田香菜 MS4-1
 熊坂 礼音 OR8-1
 熊本 牧子 OR4-3
 倉石 博 OR12-4
 倉田 康孝 S7-2
 倉林 正彦 OR9-1
 黒木 茜 OR14-4
 黒田 文伸 OR4-2
 OR12-2
 桑名 正隆 S5-1
 PD1-4
 MS2-2
 OR3-2
 桑原宏一郎 OR3-4
 OR11-6
 OR12-5
 桑原 志実 MS3-3
 桑平 一郎 MS3-5

こ

小泉 信達 MS1-5
 OR8-5
 小坂橋紀通 OR9-1
 小出 優史 OR16-4
 神津 英至 OR13-2
 河野 千慧 OR4-2
 黄野 皓木 MS1-1
 OR8-4
 OR17-5
 河野 通仁 MS2-4
 古賀 聖士 OR16-4
 小門 宏全 OR15-4
 小崎健次郎 MS3-1
 OR5-4
 後藤 葉一 OR8-1
 小林 聖典 OR11-2
 小林 信光 OR5-1
 小林 誠 OR9-3
 小林 正武 OR8-5
 駒田 美弘 S1-2
 小松 一貴 R1-2
 小宮山雅樹 PD2-1
 PD2-2
 小室 一成 YIA1
 小山 茂 OR12-4
 小山 雅之 OR13-2
 近藤 隆久 OR2-5

	OR7-3		OR16-3	柴田 映道	YIA2		OR12-2
	OR11-2	佐藤 晋	OR12-1	芝本 利重	S7-2		OR15-3
近藤 康博	OR4-4	佐藤 隆博	MS2-4	嶋谷 祐二	OR8-3		OR16-5
	OR6-1		OR12-3	島津 修三	OR2-5		OR17-1
	OR6-3	佐藤 哲也	MS4-2		OR7-3		OR17-6
	OR6-4		OR1-6	清水 一寛	ES3-2	杉原 英和	OR7-2
	OR11-1		OR2-4	清水美妃子	MS5-5	杉原 充	OR7-2
	OR13-3	佐藤 徹	S4-2		OR16-6	杉村宏一郎	MS1-3
	OR13-4		PD1-3	清水 美帆	OR11-2		MS1-4
	OR13-5		MS1-2	清水めぐみ	MS2-1		MS3-4
	OR13-6		MS3-1	志村 亘彦	OR17-4		OR1-2
	OR15-2		OR1-1	下川 宏明	S1-5		OR4-1
近藤 祐介	OR6-2		OR3-2		MS1-3		OR7-1
<hr/>			OR3-3		MS1-4		OR16-3
さ			OR5-4		MS3-4	杉山 央	MS5-5
			OR17-4		OR1-2		OR16-6
斎藤真一郎	OR15-1		MS1-3		OR4-1	鈴木 健吾	MS2-3
齋藤 博則	MS4-2	佐藤 遥	MS1-4		OR7-1	鈴木 康太	MS3-4
	OR1-6		OR1-2		OR15-1	鈴木 敏夫	YIA3
	OR2-4		OR4-1		OR16-3		YIA4
西楽 顕典	OR8-3		OR16-3	下澤 達雄	MS3-5		MS3-2
嵯峨 亮	OR15-4		S4-4	下條 信威	OR1-3		OR9-5
酒井 俊	S6-3	佐藤 雅昭	OR3-3	重城 喬行	PD1-5	鈴木 祐介	OR5-1
	OR1-3		OR3-4		MS1-2	鈴木 陽子	OR10-3
	OR9-2		MS1-5		OR1-4		OR16-2
	R1-1	佐藤 雅人	OR14-4		OR2-2	須田 隆文	OR14-3
酒井 俊介	R1-1	佐藤 峰嘉	S2-3		OR17-1	須田 理香	YIA3
坂尾誠一郎	S1-3	佐野 俊二	OR1-1		OR17-6		YIA4
	S8-2	佐野 元昭	S1-4	莊 信博	S5-3		MS3-2
	PD1-5	更科 俊洋	S6-4	城尾 邦隆	MS4-3		OR9-5
	MS1-2		AS3		MS5-1	砂川 賢二	S1-1
	OR1-4		OR2-3		MS4-3		MS3-3
	OR2-2		OR3-1	城尾 邦彦	OR13-3		OR15-5
	OR15-3		OR10-4	上甲 剛	OR4-2		
	OR16-5		S5-2	東海林寛樹	OR8-2		
	OR17-1	澤井 高志	S1-2	城宝 秀司	YIA1		
	OR17-6	澤田 博文	OR15-1	白井 幹康	MS3-5		
坂田 泰史	S6-1	三瓶 想			OR15-1	瀬尾 由広	S6-3
	YIA1				OR10-3		OR1-3
	R2-3				OR14-1	関 満	OR9-1
					OR16-2	関根亜由美	YIA3
坂卷 文雄	OR6-2	塩谷 隆信	S8-1		MS44		YIA4
坂本 龍	OR2-6		PD2-4		OR10-3		MS3-2
朔 啓二郎	OR7-2	重田 文子	S8-2	新家 俊郎	OR14-1		OR1-4
桜井 あや	OR15-2		PD1-5		OR16-2		OR9-5
佐々木 修	MS5-4		MS1-2		OR16-2		OR17-1
佐々木 瞳	OR10-2		OR1-4		S1-2		OR17-6
佐々木真知子	OR14-4		OR2-2	新保 秀人		芹澤 直紀	OR11-4
佐地 勉	OR10-1		OR17-1				
佐田 良治	OR1-5		OR17-6				
佐藤 篤志	OR17-2	重田 洋平	S4-2				
佐藤 篤靖	OR12-1	穴戸 哲郎	OR5-3	菅本 健治	MS5-3	曾野部 崇	YIA1
佐藤 公雄	MS1-3	静田 聡	OR11-6	杉浦 寿彦	S8-2		
	MS1-4		OR12-5		PD1-5		
	MS3-4	篠原 務	S1-2		PD2-5	臺 和興	OR8-3
	OR1-2	篠原 徳子	MS5-5		MS1-2	戴 哲皓	OR7-1
	OR4-1		OR16-6		OR1-4	大門 雅夫	EL4
	OR7-1	篠原 昌夫	OR12-2		OR2-2	高木 俊介	R3-1
					OR4-2	高木 洋	OR8-1

高澤 洋介	OR15-4	OR7-1	張 尔泉	S1-2	中川 靖章	OR11-6
高田 佳史	OR8-5	OR16-3	陳 豊史	S4-4		OR12-5
高月 晋一	OR10-1	田中 孔明		OR3-3	中田 智夫	OR16-4
高橋 聡	MS1-5	田中 淳		OR3-4	中務 智文	R1-1
高橋 成和	OR4-2	田中 住明		R2-1	長友 雄作	MS4-3
高橋 秀平	MS2-1	田中 信大				MS5-1
高橋 成隆	MS5-2	田中 秀和		つ	中西 敏雄	MS5-5
高橋 大	OR5-3		塚本 浩	MS2-5		OR16-6
高橋 弘毅	OR13-2	田中 正道	塚本 光嘉	OR2-6	中西 宣文	EL2
高村 圭	OR14-4		塚本 泰正	R2-3		PD2-3
高谷 陽一	S2-3		辻 明宏	OR8-1		OR8-1
	OR10-4	田中 優		OR15-6		OR15-6
高柳 晋	YIA3	田中 良弘	辻野 一三	S3-1	中西 道郎	OR8-1
	YIA4	田邊 信宏		MS2-4	永野 伸卓	OR13-2
	MS3-2			OR12-3	中野 嘉久	OR2-5
	OR9-5		津島 健司	OR15-3		OR7-3
瀧原 圭子	YIA1		土川 洋平	OR11-2	中間 泰晴	OR8-3
	R2-3		土田 興生	MS2-3	中村 篤宏	OR4-3
武井 眞	MS3-1		土田 真之	OR15-4	中村 一文	S1-4
	OR3-2		土橋 隆俊	YIA2		S6-4
	OR16-1		露崎 淳一	OR12-2		AS3
竹内 大二	MS5-5			て		MS3-4
	OR16-6		寺田 二郎	S8-2		OR2-3
武田 泰子	OR3-5	谷口 達典		OR15-3		OR3-1
武田 裕	OR3-5	谷口 博之	デワヒタセリン	OR9-2	中村 真潮	OR10-4
	R2-1		デワヒタロランス	OR9-2		S6-2
田崎 巖	OR6-2			と		OR5-2
多田 裕司	OR15-3				中村 守男	OR14-2
巽 恵美子	OR4-3				中村 祐太郎	OR6-2
巽 浩一郎	PL-HS		土井庄三郎	S2-1		OR14-3
	PF-2			S7-1	中本 敬	R2-3
	S8-2		土井 孝浩	OR3-4	中森 史朗	S6-2
	YIA3		遠山 和子	PF-4	中谷 資隆	OR12-3
	YIA4		榎 博久	OR9-3	中山 和彦	MS4-4
	MS1-2		時岡 浩二	S6-4		OR10-3
	MS3-1		戸口 佳代	MS1-5		OR14-1
	MS3-2	谷口 悠	土肥 薫	S6-2		OR16-2
	OR1-4	谷田 守	土肥 由裕	OR1-5	中山 智孝	OR10-1
	OR2-2	谷村 和哉	富田 康弘	OR13-1	難波 大夫	OR3-5
	OR5-4	田原 敦子	富松 宏文	MS5-5	奈良 明奈	MS3-5
	OR9-5	田原 宣広		OR16-6	成田ひとみ	OR3-5
	OR15-3		友田 恒一	OR4-3	縄田 泰史	OR4-2
	OR16-5	田村 雄一	豊田 茂	MS4-5	難波 悠介	MS4-2
	OR17-1		豊原 啓子	MS5-5		OR1-6
	OR17-6			OR16-6		OR2-4
伊達 洋至	EL6			な		に
	S4-4				新納 宏昭	MS2-5
	OR3-3		ナイエロペール	OR9-2	西 裕太郎	R1-2
	OR3-4		内藤 亮	OR17-1	西岡 健司	OR8-3
	OR12-5	田村 友作		OR17-6	西川 宏明	OR7-2
	R2-1		直井 和之	OR10-1	仁科 善雄	S4-2
立石 一成	OR5-1		永井 恒志	MS3-5	西畑 庸介	R1-2
建部 俊介	MS1-3	田谷 侑司	長岡鉄太郎	S7-3	西村 正治	PF-1
	MS1-4		中岡 良和	YIA1		MS2-4
	OR1-2			R2-3		OR12-3
	OR4-1	ち	中川 晃志	S2-3		
		千場 純				
		OR2-6				

西村倫太郎 YIA3
 YIA4
 MS3-2
OR1-4
 OR2-2
 OR9-5
 OR17-1
 OR17-6
 OR2-1
 OR5-3
 YIA3
 YIA4
 MS3-2
 OR9-5
 OR7-4
 OR5-4
 R1-2

ぬ

沼田 裕一 OR2-6

の

野口 淳史 **MS2-4**
 野坂 俊介 OR10-2
 後岡広太郎 MS1-3
 MS1-4
 OR1-2
 OR4-1
 OR7-1
 OR16-3
 OR2-6

は

萩原 誠久 OR11-4
 伯野 大彦 OR17-2
 バシエリジャンリュック
 OR9-2
OR13-2
 OR2-6
 OR14-3
 R3-1
 OR12-1
S5-5
S3-2
 OR5-1
 R3-2
 OR5-1
S8-3
 MS5-2
 MS5-4
 S7-1
 OR15-1
 MS4-5
 OR12-5

ひ

東 昭史 OR1-5
 東出 高至 OR16-5
 日隈菊比兎 OR2-6
OR15-5
MS2-5
 MS5-2
 OR8-2
 OR11-1
 OR13-4
 OR13-6
 OR2-5
OR7-3
 OR11-2
 MS4-4
 OR10-3
 OR14-1
 OR16-2
 MS3-3
 MS3-3
 S1-1
 MS3-3
 MS2-1
 OR11-5
 S5-3

ふ

富貴原 淳 **OR6-4**
 福井 重文 **OR8-1**
 OR15-6
 S4-2
 OR5-4
 MS2-1
 OR10-2
 MS3-1
 OR1-1
 OR3-2
 OR5-4
 OR16-1
 OR7-2
 MS4-5
 S8-4
S1-5
 MS3-4
 OR7-4
 OR11-3
MS4-2
 OR1-6
 OR2-4
 S4-4
 OR15-1
MS1-1
OR11-5
 OR14-3
 OR15-1

伏屋 芳紀 OR12-1
 舟山 哲 OR5-3
OR17-3
 OR12-4
OR4-4
 OR11-1
 OR13-4
OR13-6

ほ

保仙 直毅 YIA1
 細川 奨 **S7-1**
 MS2-5
 OR7-4
 OR1-3
 R1-1
OR15-6

ま

前嶋 康浩 S7-1
 前田 恵 MS5-3
 前田 潤 YIA2
 前村 浩二 OR16-4
 牧山 武 OR11-6
 OR12-5
 YIA1
 MS5-3
 OR17-2
 S8-5
 MS1-1
 OR8-4
 OR17-5
 OR12-4
 OR10-1
 S5-3
AS2
 OR5-2
OR14-2
 OR4-4
 OR6-1
 OR6-3
 OR6-4
 OR13-3
OR13-5
 OR15-2
 OR11-6
 R3-1
 S2-3
 OR5-4
 MS1-1
 OR8-4
 OR17-5
 OR10-3
 OR16-2
 OR4-2
 MS1-5

真鍋 徳子 MS2-4
 真船 亮 OR10-2
 丸山 一男 S1-2
 丸山 秀和 OR1-3
OR9-2
 R1-1

み

三浦 幸子 **OR2-1**
 三浦 哲嗣 OR13-2
 三浦博太郎 OR2-6
 三浦 史晴 OR8-3
 三浦 正暢 **MS1-3**
 MS1-4
 OR1-2
 OR4-1
 OR7-1
 OR16-3
 YIA2
 OR10-2
 OR15-4
 OR11-1
 OR13-4
 OR13-6
 OR12-1
 R1-2
OR9-3
 OR15-4
S1-2
 MS2-5
 S4-4
 OR3-3
 R3-2
EL7
 S6-3
 OR1-3
 OR9-2
 R1-1
OR1-3
 OR17-2
 OR6-2
 OR13-1
 OR5-3
 OR17-3

む

宗内 淳 **MS4-3**
MS5-1
 OR15-4
 S8-2
 OR13-2
 OR12-1
 OR2-5
 OR7-3
 OR11-2

め	
MEMリンクミリアム	OR9-2
も	
元地 由樹	OR10-3 OR16-2
百瀬 裕一	S4-2
森 裕太	OR6-1
守内 郁夫	OR15-4
森川 渚	OR11-3
森崎 隆幸	PD2-1
森崎 裕子	PD2-1 PD2-2
森下英理子	ES3-1
森田 宏	OR2-3
森田 裕一	OR8-3
や	
八尾 厚史	S2-4
矢尾板信裕	MS1-3 MS1-4 MS3-4 OR1-2 OR4-1 OR7-1 OR16-3
八木 光昭	OR6-1 OR6-3 OR13-3
安尾 将法	OR5-1
安岡 秀剛	MS2-2
安川 悠仁	OR11-2
安田 聡	ES7

保田 晋助	OR8-1
安村 良男	MS2-4
矢田 浩崇	S6-5
柳澤 洋	OR17-2
柳澤 亮爾	OR12-5 OR1-1 OR17-4
矢野 雅也	OR7-2
山内 圭太	OR12-2
山上 文	R1-2
八巻 重雄	MS5-3
山岸 敬幸	YIA2
山口 修	R2-3
山崎 宜興	MS2-3
山下 淳	OR8-5
山科 章	OR8-5
山添 正博	R1-2
山田 修	PD2-1 PD2-2 MS5-4 S4-4 OR3-3 OR3-4
山田 徹	OR12-5 S6-2 OR5-2 OR14-2
山田 秀裕	MS2-3
山田 悠人	MS5-2
山野 泰彦	OR6-1
山本 浩司	OR6-3 OR3-5
山本 沙織	R2-1 MS1-3

山本 剛	MS1-4
山本 恒久	OR1-2 OR4-1 OR7-1 OR16-3
山本 智彦	ES6 MS3-1 OR3-2 OR16-1 OR7-2
山本 洋	OR5-1
山本 真	OR14-4
山本 昌良	S6-3
山本 理加	PF-3
ゆ	
湯田 聡	OR13-2
弓田 悠介	OR17-2
湯本 晃久	MS4-2 OR1-6 OR2-4
よ	
横山 俊樹	OR4-4 OR6-1 OR6-3 OR6-4 OR13-3 OR13-5 OR15-2 OR4-3
吉川 雅則	MS3-5
吉田 謙一	OR11-6
吉田 詩織	OR11-6
吉田 優子	OR11-6

吉野 秀朗	S4-2 OR1-1 OR17-4
淀谷 典子	S1-2
米田 智也	OR3-4
ろ	
ロンドレブノワ	OR9-2
わ	
和田 洋典	OR12-4
渡部 拓	OR12-3
渡邊 哲	OR5-3 OR17-3
渡邊 達	R3-2
渡辺 修久	OR2-3 OR10-4
渡邊 紀彦	OR4-2
渡邊 裕司	OR14-3
渡邊 文子	OR11-1 OR13-4 OR13-6
渡邊 雅貴	OR8-5
渡邊まみ江	MS4-3 MS5-1 MS5-3
渡邊 倫子	MS1-1 OR8-4 OR17-5
渡部 龍	OR15-1
渡辺 諒	MS4-5

協賛企業一覧

GE ヘルスケア・ジャパン株式会社
MSD 株式会社
アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社
アステラス製薬株式会社
アストラゼネカ株式会社
エア・ウォーター・メディカル株式会社
エーザイ株式会社
株式会社カネカメディックス
杏林製薬株式会社
協和発酵キリン株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
株式会社三和化学研究所
ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社
第一三共株式会社
武田薬品工業株式会社
株式会社ツムラ
テバ製薬株式会社
東レ株式会社
日本新薬株式会社
日本イーライリリー株式会社
日本メドトロニック株式会社
ノバルティス ファーマ株式会社
バイエル薬品株式会社
ファイザー株式会社
フクダ電子株式会社
ブリストル・マイヤーズ株式会社
ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
マルホ株式会社
持田製薬株式会社

2014年9月5日現在