
第20回日本小児肺循環研究会 プログラム・抄録集

日時：2014年2月1日（土曜日）午前10時00分～午後5時30分
（受付開始時間：午前9時20分）

会場：笹川記念会館（第1・2・4・5会議室）
東京都港区三田3-12-12
電話：03-3454-5062
*会場案内図は最終頁に掲載

参加費：3,000円

日本小児科学会専門医研修集会単位：4単位

日本小児循環器学会暫定指導医・専門医研修単位：8単位

当番幹事 石川司朗

福岡市立こども病院・感染症センター小児科（循環器）

お願い

【演者、座長、参加者の皆様へ】

1. 一般演題と要望演題の口演時間：6分

討論時間：4分

※ 時間厳守をお願いします。

2. 演者との討論を希望する参加者はマイクをご利用ください。発表終了後、マイクの前に立ち、座長の指名を受けたのち、所属・氏名を明確にしから、討論をお願いします。討論は座長の指示に従ってください。

【演者の先生へ】

1. 日本小児循環器学会誌ホームページに抄録が掲載されます。
2. 学会誌用抄録に変更がある場合は受付にお申し出いただき、後日、変更原稿をメールで事務局へ送付ください。

(学会誌投稿用抄録の規定は演題名・所属・演者・共同演者・抄録本文あわせて300字以内です。)

3. 口演発表：PCプレゼンテーション（Windowsのみ）です。

(Macの場合はPCを持参ください)

4. ポスターセッション発表：受付にて発表者であることを示すリボンをお渡ししますので、胸につけてください。午前11:00までにポスター会場（第4・5会議室）の指定場所に掲示してください。ポスターセッション（12:55～13:45）は座長なしの自由討論形式としますので、発表者は各掲示板の前にお立ち下さい。なお、掲示物撤去は16:00以降とし、研究会終了時に撤去されていないものは当方にて廃棄させていただきます。

掲示板の大きさは縦180cm、横90cmです。掲示に必要な PUSH ピンは準備いたします。

第20回日本小児肺循環研究会 プログラム（時間割）

9:55~10:00	開会の辞	当番幹事 石川司朗	福岡市こども病院・感染症センター
10:00~10:50	IPAH	座長：山田 修（国立循環器病研究センター） 中山 智孝（東邦大学医療センター）	
10:50~12:00	基礎研究	座長：三谷 義英（三重大学） 土井 庄三郎（東京医科歯科大学）	
12:00~12:15	休憩（昼食配布）		
12:15~12:55	ランチョンセミナー（教育講演1）	座長：佐地 勉（東邦大学医療センター大森病院） “肺動脈性肺高血圧症の閉塞性増殖性血管病変の進展機序” 演者：阿部弘太郎先生（九州大学医学研究院 先端循環制御学講座） 共催：科研製薬株式会社、東レ株式会社	
12:55~13:45	ポスターセッション（自由討論）	会場：第4、5会議室 先天性心疾患CHD、肺動静脈瘻PAVF	
13:45~14:25	教育講演2	座長：土井 拓（京都大学） “肺循環作動薬の臨床薬理” 演者：渡邊裕司先生（浜松医科大学臨床薬理学・臨床薬理内科） 共催：日本新薬株式会社、ファイザー株式会社	
14:25~15:25	左心性心疾患に伴う肺高血圧症	座長：小垣 滋豊（大阪大学） 朴 仁三（榊原記念病院）	
15:25~15:55	Fontan関連	座長：福島 裕之（慶応大学）	
15:55~16:05	休憩（コーヒープレイク）		
16:05~16:45	種々の病態	座長：中村 常之（金沢医科大学）	
16:45~17:25	特別講演	座長：石川 司朗（福岡市立こども病院・感染症センター） “エンドセリンの発見とその後 –拮抗薬のプレクリニカル研究から実地臨床へ–” 演者：宮内 卓先生 （筑波大学 医学医療系・循環器内科/生命領域学際研究センター） 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) グラクソ・スミスクライン株式会社	
17:25~17:30	閉会の辞		

9:55~10:00 開会の辞

当番幹事 石川 司朗 福岡市立こども病院・感染症センター

10:00~10:50 IPAH

座長：山田 修（国立循環器病研究センター小児循環器科）

中山 智孝（東邦大学医療センター大森病院小児科）

1) てんかんが疑われた、精神運動発達遅滞、特発性肺動脈性肺高血圧の1例

国立成育医療研究センター 循環器科

田中 優、小野 博、佐々木瞳、永峯宏樹、金子正英、三崎泰志、賀藤 均

同 神経内科

寺島 宙

2) 生後2ヶ月で啼泣時の意識消失で発症した肺動脈性肺高血圧症の1乳児例

埼玉県立小児医療センター 循環器科

菅本健司、小川 潔、河内文江、藤本義隆、菱谷 隆、星野健司

同 総合診療科

鍵本聖一、窪田 満、萩原真一郎

3) 特発性肺動脈性肺高血圧症の1出産例

山形大学医学部 小児科

高橋辰徳、鈴木 浩、小田切徹州、安孫子雅之、佐々木綾子、若林 崇、

青木倉揚、早坂 清

山形大学医学部 産婦人科

堤 誠司、吉田隆之、小幡美由紀、石田博美、倉智博久

4) 新生児期に発症し薬物療法が奏功した肺動脈性肺高血圧症の1例

東京女子医科大学 循環器小児科

原田 元、杉山 央、清水美妃子、石井徹子、稲井 慶、篠原徳子、富松宏文、

中西敏雄

5) **WHO機能分類クラスⅡで見つかった小児期発症肺動脈性肺高血圧症の中長期予後**

東邦大学医療センター大森病院小児科

中山智孝、直井和之、池原 聡、高月晋一、松裏裕行、佐地 勉

10:50~12:00 **基礎研究**

座長：三谷 義英（三重大学小児科）

土井 庄三郎（東京医科歯科大学小児科）

6) **肺高血圧症の進展過程におけるジペプチジルペプチダーゼⅣ（DPP-4）の果たす役割**

東京医科歯科大学小児科

細川 奨、石井 卓、前田佳真、土井庄三郎

同 集中治療部

原口 剛

同 循環制御内科学

磯部光章

7) **肺高血圧症の進展におけるイノシトール三リン酸受容体の役割**

慶應義塾大学医学部小児科¹⁾、東京家政学院大学現代生活学部健康栄養学科²⁾、

内田敬子^{1,2)}、柴田映道¹⁾、石崎怜奈¹⁾、土橋隆俊¹⁾、山岸敬幸¹⁾

理化学研究所脳科学総合研究センター

御子柴克彦

8) **剖検例を用いた肺動脈性肺高血圧症（PAH）の肺動脈病変におけるWNT/PCP Pathway関連因子の検出**

東邦大学医療センター大森病院 小児科

下平佳代子、佐地 勉

同 病理診断科

若山 恵、渋谷和俊

9) エンドセリンならびに肺高血圧症治療薬のラット心室筋Ca²⁺電流に及ぼす影響

日本医科大学小児科

勝部康弘、橋本康司、赤尾見春、渡邊 誠、阿部正徳、林 美雪、渡邊美紀、池上 英、上砂光裕、深澤隆治、小川俊一

10) タダラフィルの脱メチレン代謝に関与するP450分子種の数値論的解析

富山大学大学院医学薬学研究部

田口雅登、高広理佳子、中村早稀、河野寛之、石田和也

金沢医科大学小児科

秋田千里、中村常之

富山大学医学部第一外科

芳村直樹

富山大学医学部小児科

小澤綾佳、廣野恵一、市田露子

11) 肺動脈性肺高血圧進展における血管平滑筋の形質転換と炎症の関与：
ヒト肺動脈性肺高血圧類似ラットモデルを用いた検討

三重大学大学院医学系研究科小児科学

大槻祥一郎 三谷義英 淀谷典子 大橋啓之 駒田美弘

同 麻酔集中治療学

澤田博文 Erquan Zhang 丸山一男

同 修復再生病理学

吉田一、今中恭子

同 胸部心臓血管外科学

新保秀人

名古屋市立大学大学院新生児・小児医学分野

篠原 務

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学

加藤太一

12) **肺動脈内皮細胞におけるBMPシグナルに対する性ホルモンの影響**

大阪大学大学院医学系研究科 小児科

市森裕章、高橋邦彦、那波伸敏、馬殿洋樹、石井 良、三原聖子、鳥越史子、
岡田陽子、小垣滋豊、大藪恵一

12:00~12:15 休憩（昼食をお配りします）

12:15~12:55 スポンサーシンポジウム/ランチョンセミナー

教育講演 1

座長：佐地 勉（東邦大学医療センター大森病院小児科）

“肺動脈性肺高血圧症の閉塞性増殖性血管病変の進展機序”

演者：阿部弘太郎 先生

九州大学医学研究院 先端循環制御学講座

共催 科研製薬㈱・東レ㈱

12:55～13:45 **ポスターセッション（於：第4・5会議室）**

先天性心疾患CHD、肺動静脈瘻PAVF（自由討論をお願いします）

13) **肺高血圧を伴った動脈管開存症に対するtreat and repair approach**

岩手医科大学附属循環器医療センター 循環器小児科

高橋 信、那須友里恵、中野 智、早田 航、小山耕太郎

盛岡赤十字病院 小児科

佐藤陽子

14) **多脾症候群に伴う先天性心疾患関連肺高血圧症2症例に対する治療経験**

慶應義塾大学医学部小児科

柴田映道、住友直文、荒木耕生、富田健太郎、石崎怜奈、小柳喬幸、前田 潤、

福島裕之、山岸敬幸

15) **左右短絡性肺高血圧症に対する乳児期心内修復術後のHOT導入に関する検討**

慶應義塾大学小児科学教室

住友直文、荒木耕生、富田健太郎、石崎怜奈、小柳喬幸、柴田映道、前田 潤、

福島裕之、山岸敬幸

16) **ダウン症に伴う心室中隔欠損術後の残存肺動脈性肺高血圧の長期経過についての検討**

国立循環器病研究センター 小児循環器科

岩朝 徹、山田 修、帆足孝也、黒寄健一、宮崎 文、矢崎 諭、大内秀雄、

津田悦子、白石 公

同 小児心臓外科

鍵崎康治、市川 肇

17) **ファロー四徴症、房室中隔欠損症に肺高血圧症を合併したダウン症の1例**

聖隷浜松病院 小児循環器科

中嶋八隅、森 善樹、金子幸栄、井上奈緒

同 心臓血管外科

渡邊一正、小出昌秋

18) 肺生検にて絶対的手術不適応と診断されたVSD、PHの1例

— 根治手術到達まで —

大垣市民病院 小児循環器新生児科

太田宇哉、本部和也、福富 久、前田剛志、田中 亮、郷 清貴、兵藤玲奈、
見松はるか、伊東真隆、西原栄起、倉石建治

同 心臓血管外科

柚原悟史、大河秀行、小坂井基史、横手 淳、横山幸房、玉木修治

愛知県済生会リハビリテーション病院

田内宣生

日本肺血管研究所

八巻重雄

19) 高度の左肺高血圧を呈した右肺動脈上行大動脈起始の低出生体重児例

筑波大学医学医療系 小児科

野崎良寛、加藤愛章、石川伸行、中村昭宏、林 立申、高橋実穂、堀米仁志

筑波大学医学医療系 心臓血管外科

金本真也、平松祐司

20) 完全大血管転位症術後遠隔期における肺高血圧症に対してアンブリセント
ンが有効であった1例

北里大学医学部小児科

北川篤史、高梨 学、本田 崇、安藤 寿、木村純人、石井正浩

21) 肺動静脈瘻に対する“hepatic factor”の急性効果

あいち小児保健医療総合センター 循環器科

安田和志、森 啓充、丹羽崇文、三井さやか、関 圭吾、河井 悟、福見大地、
馬場礼三

同 心臓外科²⁾

岡田典隆、長谷川広樹、村山弘臣、前田正信

22) RV-PA shuntにより右肺動静脈瘻が改善しTCPC施行可能となった1例

榊原記念病院 小児科

小林智恵、朴 仁三、嘉川忠博、石川友一、上田知実、中本祐樹、稲毛章郎、
田尾克夫、佐藤正規、佐藤 誠、小林 匠

23) **肺動静脈瘻に冠動脈瘻を合併した多脾症候群の例**

東京女子医科大学 循環器小児科

森 浩輝、杉山 央、富松宏文、稲井 慶、中西敏雄

24) **多脾症、房室中隔欠損術後、肺動静脈瘻の治療に難渋した4歳女児例**

神奈川県立こども医療センター循環器内科

渡邊真平、鈴木彩代、西 悠理、渡邊友博、大越陽一、本田 茜、西澤 崇、
金 基成、柳 貞光、上田秀明

25) **hereditary hemorrhagic teleangiectasia: Rendou-Osler-Weber病の母娘例**

日本医科大学付属病院 小児科

渡邊 誠、菅野華子、深澤隆治、小川俊一

13:45~14:25 **スポンサードシンポジウム**

教育講演 2

座長：土井 拓 (京都大学小児科)

“肺循環作動薬の臨床薬理”

演者：渡邊 裕司 先生

浜松医科大学臨床薬理学・臨床薬理内科

共催：日本新薬(株)・ファイザー(株)

14:25~15:25 **左心性心疾患に伴う肺高血圧症**

座長：小垣 滋豊（大阪大学小児科）

朴 仁三（榊原記念病院小児循環器科）

26) **体心室房室弁置換により軽快した、修正大血管転位 肺動脈閉鎖
心室中隔欠損に合併する重度肺動脈性肺高血圧の1例**

京都大学小児科

土井 拓、田口周馬、吉永大介、平田拓也、鶴見文俊、馬場志郎、平家俊男
名古屋ハートセンター、高の原中央病院かんさいハートセンター

米田正始

27) **有嚢性横隔膜ヘルニアによる肺容積減少と僧帽弁狭窄によって肺高血圧
クライゼを繰り返したShone complexの一例**

金沢医科大学 小児科

高 儀容、秋田千里、玉貫啓太、小栗真人、北岡千佳、中村常之、犀川 太
同 小児外科

河野美幸、安井良僚

28) **カルベジロール投与を試みた左室拡張障害によるbackward PHを呈した
critical ASの小児例**

国立成育医療研究センター循環器科

永峯宏樹、田中 優、佐々木瞳、小野 博、金子正英、三崎泰志、賀藤 均

29) **房室中隔欠損術後の左心不全に伴った高度PH症例の病態と治療：左房・
下行大動脈間の圧排によるPVOの関与とACEIの治療効果**

三重大学大学院医学系研究科小児科

大橋啓之、三谷義英、澤田博文、淀谷典子、大槻祥一郎、早川豪俊、駒田美弘
同 胸部心臓血管外科学

北條伶奈、真栄城亮、小沼武司、新保秀人

30) 左室心内膜線維弾性症を伴う先天性大動脈弁狭窄症による肺高血圧症

中京こどもハートセンター小児循環器科

江見美杉、大橋直樹、西川 浩、久保田勤也、今井祐喜、大森大輔

同 心臓血管外科

櫻井 一、櫻井寛久、杉浦純也、寺田貴史、大塚良平

31) 肺高血圧を合併する僧帽弁狭窄症例に対する経口肺血管拡張薬の投与経験

福岡市立こども病院 小児科 (循環器)

桑原義典、石川司朗、中村 真、牛ノ濱大也、佐川浩一

山口大学医学部 小児科

鈴木康夫

15:25～15:55 Fontan関連

座長：福島 裕之 (慶応義塾大学小児科)

32) 右心バイパス循環における心臓MRIを活用した肺小血管抵抗値(RpI)の計算

福岡市立こども病院 小児科 (循環器)

兒玉祥彦、石川司朗、中村 真、牛ノ濱大也、佐川浩一

榊原記念病院 小児循環器科

石川友一

33) **Plastic Bronchitis**による呼吸不全で**ECMO-CPR**を施行した**Fontan術後の1例**

静岡県立こども病院 循環器科

松尾久実代、石垣瑞彦、藤岡泰生、佐藤慶介、芳本 潤、満下紀恵、金 成海、
新居正基、小野安生

同 循環器集中治療科

濱本奈央、大崎真樹

34) **フォンタン術後患者における肺機能評価**

長野県立こども病院 循環器小児科

蜂谷 明、安河内聰、瀧間浄宏、田澤星一、小田中豊、大軒健彦、仁田 学、
島袋篤哉、百木恒太

同 心臓血管外科

坂本貴彦、梅津健太郎、島田勝利、早川美奈子、原田順和

(上のラインを消してください)

15:55~16:05 休憩 (コーヒーブレイク)

16:05~16:45 種々の病態

座長：中村 常之 (金沢医科大学小児科)

35) **MCTミルクで胸部CT所見が劇的に改善し、肺リンパ管拡張症が疑われているダウン症候群の1例**

茨城県立こども病院 小児循環器科

塩野淳子、石踊 巧、村上 卓

同 新生児科

日高大介

36) **コイル塞栓術と肺血管拡張薬により肺高血圧が改善した先天性門脈体循環シャントの一例**

九州大学病院小児科

鶴池 清、永田 弾、中島康貴、平田悠一郎、森鼻栄治、山村健一郎、原 寿郎

37) **超低出生体重児に対するNO吸入療法の有効性と安全性の検討**

聖マリアンナ医科大学病院 総合周産期母子医療センター新生児科

攪上詩織、伊東祐順、吉馴亮子

同 小児科

都築慶光、中野茉莉恵、桜井研三、有馬正貴、麻生健太郎

38) 肺動脈による圧迫で生じた気管支狭窄の体位性変化

千葉県こども病院 循環器内科

斉藤裕子、白神一博、福岡将治、東 浩二、村上智明、中島弘道、青墳裕之

16:45～17:25 特別講演

座長：石川 司朗 福岡県立こども病院・感染症センター

**“エンドセリンの発見とその後
－ 拮抗薬のプレクリニカル研究から実地臨床へ －”**

演者 宮内 卓 先生

筑波大学 医学医療系・循環器内科 / 生命領域
学際研究センター

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)
グラクソ・スミスクライン(株)

17:25～17:30 閉会の辞

演題抄録集

1) てんかんが疑われた、精神運動発達遅滞、特発性肺動脈性肺高血圧の1例

国立成育医療研究センター 循環器科

田中 優、小野 博、佐々木瞳、永峯宏樹、金子正英、三崎泰志、賀藤 均

同 神経内科

寺島 宙

症例は1歳7か月女児。生後筋緊張が弱く、floppy infantとして前医でフォローされていた。呼吸状態は正常であった。1歳ごろより1分前後の意識消失、チアノーゼを認めるようになった。てんかんが疑われたが、脳波や発作時のエピソードはてんかんに典型的ではなく、経過観察されていた。1歳7か月時に発熱を契機に多呼吸、頻脈を認め、前医に入院。肺高血圧症が疑われ、紹介となった。入院時II音亢進、BNP 1095.7pg/ml、心エコー上TRPG 62mmHg 心のう液貯留を認めた。ミルリノンを使用し、タダラフィル、ヴォリブリス、ペラプロストをup-frontに導入した。治療開始後はチアノーゼ、意識消失の発作は認めず、本人の全身状態の改善、エコー上肺動脈圧の低下、BNPの低下を認めた。

【まとめ】乳幼児で発達遅滞のある児では肺高血圧の症状がけいれんと類似し、診断が遅れることがある。

2) 生後2ヶ月で啼泣時の意識消失で発症した肺動脈性肺高血圧症の1乳児例

埼玉県立小児医療センター 循環器科

菅本健司、小川 潔、河内文江、藤本義隆、菱谷 隆、星野健司

同 総合診療科

鍵本聖一、窪田 満、萩原真一郎

乳児期発症の特発性肺動脈性肺高血圧（以下iPAH）は突然死や失神など急激な症状で発症することもあり、診断に難渋することがある。

生後2ヶ月時から啼泣時のチアノーゼと意識消失を認め、当初は泣き入りひきつけと診断されていた。徐々にその程度が悪化し、入院後に啼泣からチアノーゼ、徐脈となりCPR施行。鎮静・人工呼吸管理下でも発作的にチアノーゼ、血圧低下・徐脈を繰り返し、心臓超音波検査からPFOとPHの存在が示唆された。カテーテル検査ではPp/Ps=0.72、酸素負荷でPApの低下を認めた。その後もPH crisisが頻発、月齢9に肺生検を施行。結果は肺小動脈の肺小動脈の低形成を認めた。PGI2の持続静注を極少量から開始し、PH crisisの頻度は減少し臨床的に有効と考えられた。

乳児期iPAHは報告も少なく詳細は不明である。PGI2が有効である可能性を示唆する症例と思われ報告する。

3) 特発性肺動脈性肺高血圧症の1出産例

山形大学医学部 小児科

高橋辰徳、鈴木 浩、小田切徹州、安孫子雅之、佐々木綾子、若林 崇、青木倉揚、
早坂 清

山形大学医学部 産婦人科

堤 誠司、吉田隆之、小幡美由紀、石田博美、倉智博久

症例は27歳の女性。10歳時に発症した特発性肺動脈性肺高血圧症で、肺動脈圧は75/39 (52) mmHg、肺血管抵抗は8.3単位・m²であった。Nifedipineに反応があり、nifedipineとberaprostで治療を行い、WHO II度を維持していた。24歳時の肺動脈圧は48/20 (32) mmHg、NO吸入で肺動脈平均圧は24 mmHgに低下した。強い挙児希望があり妊娠した。軽度の息苦しさのため妊娠27週で入院管理とした。ヘパリン持続静注を行い、分娩前後の状態安定化のために妊娠32週にtadalafilを追加した。妊娠34週2日、全身麻酔、予定帝王切開で体重2,440gの男児を娩出した。母体は分娩前後で状態は安定しており、分娩2日後に一般病棟に帰室した。

特発性肺動脈性肺高血圧症の女性は一般に妊娠禁忌とされているが、治療に反応がよい症例では、関係各科の協力によって出産可能な場合もある。

4) 新生児期に発症し薬物療法が奏功した肺動脈性肺高血圧症の1例

東京女子医科大学 循環器小児科

原田 元、杉山 央、清水美妃子、石井徹子、稲井 慶、篠原徳子、富松宏文、
中西敏雄

【背景】肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は予後不良であり平均生存期間は成人で2.8年、小児で10ヵ月と報告されている。近年はエンドセリン受容体拮抗薬、PDE5阻害薬などの使用が可能となり、肺高血圧への有効性が示されている。

【症例】13歳、女兒。出生直後よりチアノーゼと徐脈を認め遷延性肺高血圧症としてNOで治療し改善した。5ヵ月時に痙攣重積で入院、肺高血圧の増悪が疑われ心カテを施行したところ平均肺動脈圧 (mPAp) 30mmHg、肺血管抵抗 (Rp) 5.3unit・m²と高値を認めPAHと診断しベラプロストを開始した。6ヵ月時の心カテではmPAp54mmHg、Rp9.0unit・m²とさらに増悪を認めたため、ニフェジピンの追加投与を開始した。しかし失神は改善せず、1歳10ヵ月時の心カテでmPAp55mmHg、Rp11.2unit・m²とさらに増悪を認めた。シルデナフィル負荷で反応認めシルデナフィルを開始した。その後、失神発作は徐々に減少し13歳時の心カテではmPAp35mmHg、Rp8.0unit・m²と改善した。

【結語】PAHは予後不良とされているが、薬物療法に反応して長期に安定する症例がある。

5) WHO機能分類クラスIIで見つかった小児期発症肺動脈性肺高血圧症の中長期予後

東邦大学医療センター大森病院小児科

中山智孝、直井和之、池原 聡、高月晋一、松裏裕行、佐地 勉

【目的】WHO-FCIIで見つかった小児期発症PAHの中長期予後を明らかにすること。

【対象と方法】2008年以前にFCIIで発見され当院で観察中のPAH17例を後方視的に検討した。

【結果】診断時年齢 10.5 ± 3 (4.6-16.1) 歳、男7/女10、特発性9/遺伝性6/門脈性1/small ASD合併1。平均9.3年の観察中、経口薬のみでFCIIを維持8例 (Po群)、エポプロステノール導入9例 (Ep群)。検診契機は両群4例ずつ、失神はEp群3例、家族歴や遺伝子変異を有する遺伝性PAH 6例は全例がEp群 ($p=0.004$)。初診時 (Po/ Ep) の比較でRV Tei (0.4/0.7, $p=0.004$) に有意差あり、CTR (48/49)、BNP (23/46)、6MWD (471/423)、mPAP (52/63)、CI (4.2/ 3.9)、RpI (10.7/15.3) は同等であった。Ep群は診断から平均1.9年でEp導入に至り、FCII 7/FCIII 1/突然死1。直近 (Po/ Ep) の各指標はCTR (47/50)、BNP (22/28)、RV Tei (0.52/0.67)、6MWD (501/523)、mPAP (50/ 56)、CI (4.1/5.0)、RpI (10.2/10.0) と差はなかった。

【考察】FCIIで見つかった小児PAHの中長期予後は概ね良好だが、遺伝性PAHは早期にEpを考慮すべきと思われる。

6) 肺高血圧症の進展過程におけるジペプチジルペプチダーゼIV (DPP-4) の果たす役割

東京医科歯科大学小児科

細川 奨、石井 卓、前田佳真、土井庄三郎

同 集中治療部

原口 剛

同 循環制御内科学

磯部光章

肺高血圧症において炎症は重要な役割を果たす。DPP-4は蛋白分解酵素として、インクレチンホルモンを速やかに分解する他、多数の基質を持つ。DPP-4阻害薬は、2型糖尿病治療薬だが、近年心血管病への効果も期待されている。我々は、DPP-4阻害薬アログリプチンが、モノクロタリン (MCT) 誘発ラット肺高血圧モデルに奏功するという仮説を立てた。Sprague-DawleyラットにMCTを投与し、その後アログリプチンを連日経口投与した。In vivoで、生存曲線の改善および形態的・血行動態的・組織学的に肺動脈圧の改善を認めた。一方でDPP-4は、CD26としてCD4陽性T細胞に発現し、T細胞の共刺激因子としての作用も持つ。In vitroで、肺動脈平滑筋細胞上に発現するカベオリン1が、CD26と相互作用することを確認した。T細胞が、直接に肺動脈平滑筋細胞シグナルに作用する可能性が示唆された。

7) 肺高血圧症の進展におけるイノシトール三リン酸受容体の役割

慶應義塾大学医学部小児科¹⁾、東京家政学院大学現代生活学部健康栄養学科²⁾、
内田敬子^{1,2)}、柴田映道¹⁾、石崎怜奈¹⁾、土橋隆俊¹⁾、山岸敬幸¹⁾
理化学研究所脳科学総合研究センター
御子柴克彦³⁾

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の病態には、細胞内Ca²⁺シグナルが大きく関与している。私たちは、細胞内Ca²⁺放出チャネルであるイノシトール三リン酸受容体 (IP₃R) の2型サブタイプが、肺動脈平滑筋に優位に発現することを発見した。そこで、PAHの病態における2型IP₃Rの役割を検討するために、2型IP₃Rノックアウト (KO) マウスを用いて低酸素暴露によるPAHモデルを作製した。10%酸素濃度下で8週間の飼育により、KOマウスでは野生型マウスに比して右室肥大と肺動脈中膜肥厚が有意に増悪した。KOマウスではcGMPの上昇が認められていたにもかかわらずPAHが重篤化しており、2型IP₃Rの機能喪失により肺動脈平滑筋の弛緩および増殖抑制機能が障害されることが示唆された。細胞内Ca²⁺シグナル分子がPAHの進行を抑制する可能性を示すものであり、KOマウスにおけるPAH進展の分子機序も含めて報告する。

8) 剖検例を用いた肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の肺動脈病変におけるWNT/PCP Pathway関連因子の検出

東邦大学医療センター大森病院 小児科
下平佳代子、佐地 勉
同 病理診断科
若山 恵、渋谷和俊

我々はこれまでに、真菌誘発PAHモデルマウスとヒト特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) の遺伝子発現変動解析を基盤とした研究より、IPAHの病態関連因子の1つとしてRho/ROCK signaling pathwayの上流に位置するWNT/PCP Pathwayを検出した。今回、剖検例を用いてIPAHとSecondary PAH (SPA)H)、及び、肺動脈病変の無い症例を対照として肺動脈におけるWNT/PCP Pathway関連因子 (WNT-11, DVL-2, DAAM-1) の発現の有無とその局在を免疫組織染色法を用いて検出した。その結果、WNT-11は全例で陰性であったが、WNT-11の下流に位置するDVL-2とDAAM-1は、PAHと対照の肺動脈内皮細胞と中膜平滑筋で、PAHでは肥厚した内膜の筋線維芽細胞で染色陽性の症例があった。特に、IPAHではSPA)H)や対照と比して中膜平滑筋細胞のDAAM-1陽性例の頻度が高い傾向にあった。マウスの肺動脈では全て陰性であった。以上の結果から、ヒトの肺動脈では病変の有無に関わらずWNT/PCP Pathwayは何らかの役割を担っており、特に、IPAHの中膜肥厚には本Pathwayが関与している可能性が示唆された。

9) エンドセリンならびに肺高血圧症治療薬のラット心室筋Ca²⁺電流に及ぼす影響

日本医科大学小児科

勝部康弘、橋本康司、赤尾見春、渡邊 誠、阿部正徳、林 美雪、渡邊美紀、
池上 英、上砂光裕、深澤隆治、小川俊一

肺血管性高血圧症は肺血圧、肺血管抵抗の上昇により右心肥大さらには右心不全から死に至る疾患である。薬物治療の基本的戦略としてエンドセリン、一酸化窒素ならびにプロスタサイクリンの3つの経路を介する血管拡張薬が用いられている。これら薬剤を用いた多くの基礎研究は血管平滑筋を用いて行われており、心室筋を用いた研究はほとんど行われていない。本研究ではこれら薬剤の心筋への影響を調べるため、エンドセリンならびに各経路を代表する薬剤（ボセンタン、シルデナフィル、ベラプロスト）のラット心室筋細胞Ca²⁺電流をパッチクランプ法により測定した。エンドセリンはCa²⁺電流を濃度依存性に抑制したばかりでなく、イソプロテレノールで増加させたCa²⁺電流も抑制した。ボセンタンはエンドセリンによるこれらの反応をブロックした。一方、ボセンタン単独ではCa²⁺電流を抑制しなかった。その他シルデナフィル、ベラプロストのCa²⁺電流への影響を報告する。

10) タダラフィルの脱メチレン代謝に関与するP450分子種の数値論的解析

富山大学大学院医学薬学研究部

田口雅登、高広理佳子、中村早稀、河野寛之、石田和也

金沢医科大学小児科

秋田千里、中村常之

富山大学医学部第一外科

芳村直樹

富山大学医学部小児科

小澤綾佳、廣野恵一、市田蒔子

肝代謝酵素チトクロームP450 (CYP) 3Aによる脱メチレン代謝は、タダラフィルの推定主要消失経路であるが、この第一相反応に関与するP450分子種の詳細は不明である。そこで我々は、プールドヒト肝ミクロソーム (HLM) 及びヒトP450発現系を用いてDesmethylenetadalafil生成反応の数値論的解析を行った。HLMにおける代謝活性がketoconazoleによって選択的に阻害されたことから、CYP3Aが主代謝酵素である事が確認された。また、CYP3A4およびCYP3A5発現系から得た数値論パラメータは、Km値がそれぞれ5.29, 7.76 μM であり、Vmax/Km値がそれぞれ0.124, 0.059 $\mu\text{L}/\text{min}/\text{pmol P450}$ と算出された。小児患者におけるタダラフィルの遊離型血中濃度はピーク時で5.9~146 nMであり、脱メチレン代謝にはCYP3A4/5の両方が関与すると考えられた。

11) 肺動脈性肺高血圧進展における血管平滑筋の形質転換と炎症の関与： ヒト肺動脈性肺高血圧類似ラットモデルを用いた検討

三重大学大学院医学系研究科小児科学

大槻祥一郎、三谷義英、淀谷典子、大橋啓之、駒田美弘

同 麻酔集中治療学

澤田博文、Erquan Zhang、丸山一男

同 修復再生病理学

吉田 一、今中恭子

同 胸部心臓血管外科学

新保秀人

名古屋市立大学大学院新生児・小児医学分野

篠原 務

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学

加藤太一

VEGF受容体阻害剤Sugen5416投与＋低酸素暴露3週間により進行性のヒト肺動脈性肺高血圧（PAH）類似ラットモデルが作成される事を昨年報告した。しかし、内膜病変、層状病変の構成細胞への平滑筋（SMC）の関与は不明である。SMCは、形質転換により増殖・遊走能、matrix蛋白産生に加え、cytokine/growth factor、proteinaseの産生能を有し、生体内では一般に炎症細胞浸潤を伴う。その形質転換は、BMP、TGF β 、PDGF等のcytokine/growth factor、transcriptional/epigenetic factors、partial reprogramming等により制御され得る事から、SMCは病変の進行に積極的に関わる可能性がある。そこで、本モデルの肺血管病変の進展にSMCの形質転換と炎症が関連するとの仮説を検証し、その結果を報告する。

12) 肺動脈内皮細胞におけるBMPシグナルに対する性ホルモンの影響

大阪大学大学院医学系研究科 小児科

市森裕章、高橋邦彦、那波伸敏、馬殿洋樹、石井 良、三原聖子、鳥越史子、

岡田陽子、小垣滋豊、大藪恵一

【背景】肺動脈内皮細胞（PAEC）におけるBMPシグナルに対する女性ホルモンの影響を報告してきた。今回男性ホルモンの影響を検討した。

【方法と結果】正常酸素（21%O₂）下で、ウシPAECにBMP2に加えて β -エストラジオール（E）（10⁻⁷M）を投与すると、p-Smad1とId1は各々1.6倍と1.5倍に増強したが、テストステロン（T）（10⁻⁸M）投与では0.3倍と0.4倍と減弱した。一方、低酸素（1%O₂）下で、E投与で0.5倍、0.4倍と減弱、T投与で3.2倍、2.4倍と増強した。HIF-1 α 分解抑制薬（塩化コバルト）とHIF-1 α 阻害薬（YC-1）投与は、各々低酸素下と正常酸素下での結果に類似した動態を示した。

【結論】PAECでのBMPシグナルは、男性・女性ホルモンに対し酸素濃度に依存して相反する反応を示した。IPAHにおける疫学的性差にもBMPシグナルの関与が示唆された。

教育講演 1

肺動脈性肺高血圧症の閉塞性増殖性血管病変の進展機序

九州大学医学研究院 先端循環制御学講座

阿部 弘太郎

肺動脈性肺高血圧症は、血管過収縮とリモデリングにより肺小動脈が狭小化し、肺血管抵抗が上昇する。近年、特発性肺動脈性肺高血圧症に対して、プロスタグランジン製剤、ホスホジエステラーゼ阻害薬、エンドセリン受容体拮抗薬の薬剤が使用され、その予後は劇的に改善した。また、これらの薬剤は心房中隔欠損症や心室中隔欠損症、動脈管開存症に伴う肺動脈性肺高血圧症に対しても治療効果を示す。先天性心疾患に伴う肺高血圧症では、中膜肥厚、新生内膜、plexiform lesionなど特発性に類似した閉塞性増殖性血管病変を示す。両者に共通する因子は、圧の上昇もしくは血流の増加による血行動態ストレスである。しかしながら、これらの増殖性病変の進展における血行動態ストレスの役割については十分解明されていない。本講演では、肺血管病理組織のHeath and Edwards分類について詳しく解説し、閉塞性増殖性血管病変の進展における血行動態ストレスの役割について最新の実験結果をもとに解説する。最後に、今後の先天性心疾患に伴う肺高血圧症に対する治療ストラテジーについて考察する。

— メモ —

13) 肺高血圧を伴った動脈管開存症に対するtreat and repair approach

岩手医科大学附属循環器医療センター 循環器小児科

高橋 信、那須友里恵、中野 智、早田 航、小山耕太郎

盛岡赤十字病院 小児科

佐藤陽子

肺血管拡張薬による肺動脈性肺高血圧（PAH）の先行治療に引き続きAmplatzer Duct Occluder（ADO）を用いた動脈管開存（PDA）治療を行ったダウン症の1例を報告する。

【症例】生後3か月時に心雑音、心拡大を指摘。心エコーで両方向性PDAおよび右心拡大、TR severe、TRPG 73mmHgのPAHを認めた。高肺血管抵抗によるPAHおよびPDAの合併と診断し、肺血管拡張薬（シルデナフィル、ボセンタン、ベラプロスト）を段階的に導入した。11か月時の心エコーでは、PDAは左右短絡となり容量負荷による左心拡大所見を認め、肺血管抵抗の低下所見を認めた。1歳3か月時の心カテでmeanPAp 26mmHg、PVRI 1.3 Woodunit・m²、PDA閉塞試験でmeanPAp 16mmHgになることを確認し、ADO（9-PDA-006）を用いてPDA閉鎖を行った。

【まとめ】肺血管拡張薬によるPAHの先行治療とPDAデバイスを用いたtreat and repairは可能であった。

14) 多脾症候群に伴う先天性心疾患関連肺高血圧症2症例に対する治療経験

慶應義塾大学医学部小児科

柴田映道、住友直文、荒木耕生、富田健太朗、石崎怜奈、小柳喬幸、前田 潤、福島裕之、山岸敬幸

【背景】多脾症候群に伴う先天性心疾患関連肺高血圧（CHD-PH）が合併することがしばしば経験される。積極的な内科的・外科的治療により良好な経過を得た2症例を報告する。

【症例1】7歳男児、単心房（SA）。3歳時の精査でPH（Rp14.1単位、Qp/Qs 0.9）を認め、ベラプロスト、タダラフィル、ボセンタン3剤併用で治療したところ、7歳時にRp 5.0単位まで改善、Qp/Qsは1.5に上昇した。心内修復術を実施、術後内服治療継続で残存PHはなく経過良好。

【症例2】10歳男児、SA、VSD、TAPVCに対し生後1か月時に心房中隔形成およびTAPVC修復術を行ったが、術後PHと左肺静脈狭窄（LPVO）を合併した。亜硝酸貼付薬を含む内科的治療とLPVO解除術を繰り返したところ、Rpは12.8単位から3.3単位に低下し、VSDによる左右短絡が増加（Qp/Qs 1.1から2.0へ）したためVSD閉鎖術を実施した。術後ボセンタン内服中でPHはなく経過良好。

【結語】多脾症に伴うCHD-PHの経過は、症例ごとに多様である。内科的管理をベースに、症例ごとに外科的治療の適切な時期を検討することが肝要である。

15) 左右短絡性肺高血圧症に対する乳児期心内修復術後のHOT導入に関する検討

慶應義塾大学小児科学教室

住友直文、荒木耕生、富田健太郎、石崎怜奈、小柳喬幸、柴田映道、前田 潤、
福島裕之、山岸敬幸

【目的】乳児期に心内修復術の適応となった左右短絡性心疾患児において、術後残存肺高血圧（PH）に対するHOT導入のリスク因子を明らかにする。

【方法】過去6年間に当院で生後6か月以内に心内修復術を行った左右短絡性心疾患乳児のうち、術後にPA圧持続モニタリングを実施した症例を抽出し、HOTを導入した症例（以下H群）と退院前に酸素から離脱した症例（以下F群）における臨床的特徴を後方視的に比較検討した。

【結果】H群11例、F群9例が抽出され、性別、低出生体重例、重複短絡・AVSDの有無、手術時期、体重に差はなかった。H群とF群の比較で有意差があったのは、術後平均肺動脈圧20mmHg以上（11例：2例、 $p=0.0005$ ）、術後3日以上挿管管理（10例：2例、 $p=0.0032$ ）、染色体異常（8例：2例、 $p=0.0349$ ）、PDE5阻害薬導入例（9例：3例、 $p=0.0399$ ）。

【結論】術後平均肺動脈圧の高値、術後挿管管理の長期化、染色体異常の症例では、HOT導入のリスクが高いことが示唆された。

16) ダウン症に伴う心室中隔欠損術後の残存肺動脈性肺高血圧の長期経過についての検討

国立循環器病研究センター 小児循環器科

岩朝 徹、山田 修、帆足孝也、黒寄健一、宮崎 文、矢崎 諭、大内秀雄、
津田悦子、白石 公

同 小児心臓外科

鍵崎康治、市川 肇

ダウン症に伴う心室中隔欠損（VSD）は、近年閉鎖術の施行時期が早くなり、残存肺高血圧（PH）を来すことは少なくなっている。今回我々はダウン症に伴うVSD修復術後の93例について、肺高血圧の長期経過を追跡した。

術後約1年のカテーテル検査で肺高血圧の残存は26例に認められ、PH残存の危険因子は手術年齢・術前平均肺動脈圧・術前収縮期肺動脈圧（ $p<0.05$ ）であった。うち19例は経過中regressionし、5例はPHが残存していたが、PH残存に関与する因子は術前及び術後の血行動態に関する因子では有意差が生じるものはなかった。

ダウン症・心室中隔欠損に伴うPHは、術後1年程度残存していてもその多くは無治療で改善が期待できる。長期のPH残存に寄与する因子は、術前術後の血行動態以外の影響が大きい可能性が示唆された。

17) ファロー四徴症、房室中隔欠損症に肺高血圧症を合併したダウン症の1例

聖隷浜松病院 小児循環器科

中畠八隅、森 善樹、金子幸栄、井上奈緒

同 心臓血管外科

渡邊一正、小出昌秋

症例は1歳9ヵ月女児。診断はDown症候群、ファロー四徴症、房室中隔欠損症、小さな動脈管開存症。7ヵ月にRS感染に罹患。呼吸不全に陥り、PHcrisisと考えられる発作で一時的に心停止まで状態が悪化したが、NO吸入で改善した。感染後5ヶ月の心臓カテーテル検査で、 Qp/Qs 1.56、PAP 63/33(48) mmHg、Pp/Ps 0.79、Rp 9.5単位だった。100%酸素負荷ではRp 4.5単位まで、NO負荷で4.9単位まで低下したためResponderと考えた。動脈管結紮+肺動脈幹絞扼術を行い、ボセンタン、シルデナフィルを導入した。6ヶ月後のカテーテルでは Qp/Qs 1.0、PAP 39/12(24) mmHg、Pp/Ps 0.48、Rp 3.4単位に改善した。ダウン症では肺血流量減少疾患でも肺高血圧症を呈することがあり、肺血流量を制御した上で肺高血圧治療薬を使用することで改善が得られる可能性がある。

18) 肺生検にて絶対的手術不適合と診断されたVSD、PHの1例

— 根治手術到達まで —

大垣市民病院 小児循環器新生児科

太田宇哉、本部和也、福富 久、前田剛志、田中 亮、郷 清貴、兵藤玲奈、
見松はるか、伊東真隆、西原栄起、倉石建治

同 心臓血管外科

柚原悟史、大河秀行、小坂井基史、横手 淳、横山幸房、玉木修治

愛知県済生会リハビリテーション病院

田内宣生

日本肺血管研究所

八巻重雄

8歳女児。生直後よりVSD(2)、ASD(2)、PH、Noonan症候群と診断。生後4ヶ月の心カテで $Qp/Qs=1.50$ 、 $RpI=6.46$ 、酸素負荷試験への反応が乏しく、生後5ヶ月にPAB+肺生検施行。肺生検にて術後臨床経過区分Eと診断。5歳の心カテで $Qp/Qs=0.68$ 、 $RpI=13.5$ 、酸素負荷で $RpI=9.96$ と高値でありsildenafilとbosentan開始。6歳に肺生検施行し術後臨床経過区分Bと改善。術前の心カテでは $RpI=10.7$ 、酸素負荷で $RpI=7.29$ と高値だが反応みられHOT導入後に根治手術施行。術後の心カテで $RpI=10.3$ 、MPA57/35(45)、RV65/EDP7、LV112/EDP8、FA110/54(78)、酸素負荷で $RpI=5.8$ であった。現在もPH遺残し、tadalafil、ambrisentan内服、HOTにて経過観察中である。

19) 高度の左肺高血圧を呈した右肺動脈上行大動脈起始の低出生体重児例

筑波大学医学医療系 小児科

野崎良寛、加藤愛章、石川伸行、中村昭宏、林 立申、高橋実穂、堀米仁志

筑波大学医学医療系 心臓血管外科

金本真也、平松祐司

【症例】胎児発育不全があり、在胎35週5日、1561gで出生し、右肺動脈上行大動脈起始、VSDと診断された男児。日齢14に右肺動脈絞扼術を施行し、体重増加は良好であったが、徐々に左肺高血圧が進行した。月齢5に右肺動脈主肺動脈吻合術、VSD閉鎖術を施行したが、右肺動脈狭窄があり、左肺高血圧（70 mmHg、systolic P/S pressure ratio: 1.46）が進行した。酸素投与、シルデナフィル内服で軽減したが、左肺高血圧が進行することが予想された。LMT高位起始のために狭窄部のステント留置は困難で、バルーン拡張を繰り返したが、有効な拡張は得られなかった。月齢11に右肺動脈形成術を施行し、右肺血流は増加した。左肺動脈収縮期圧は27mmHgまで低下し、酸素、シルデナフィルを中止できた。

【まとめ】低出生体重児であるために二期的手術を選択した。冠動脈起始異常のために術後の右肺動脈狭窄解除に苦慮した。

20) 完全大血管転位症術後遠隔期における肺高血圧症に対してアンブリセンタンが有効であった1例

北里大学医学部小児科

北川篤史、高梨 学、本田 崇、安藤 寿、木村純人、石井正浩

症例は20歳女性。日齢0でチアノーゼを指摘され、完全大血管転位症III型と診断された。日齢27と5ヵ月時にバルーン心房中隔裂開術、8ヵ月時にBlalock-Hanlon手術を施行した。1歳1ヵ月時の心臓カテーテル検査で、平均肺動脈圧（mPAP）53mmHg、肺血管抵抗（Rp）8.30unit m²であり、姑息的Mustard手術を施行した。9歳時の心臓カテーテル検査で、mPAP 62mmHg、Rp 14.21unit m²と著明な肺高血圧症を認めたため、ベラプロストを開始した。その後、ボセンタン、タダラフィル、シルデナフィルとの併用療法を試みたが、肺出血や筋肉痛を繰り返したため、薬剤調節目的に19歳で入院した。入院時はO₂ 1.5L/min投与下でSpO₂ 76%、6分間歩行距離（MWD）250m、BNP 336.5pg/mlであった。シルデナフィル、ボセンタン併用投与を中止し、アンブリセンタン単剤投与を開始した。1週間後の6 MWDは350mに改善し、SpO₂は80%台となった。副作用の出現はなく、6ヵ月経過した時点でBNP 60.7pg/mlまで改善した。先天性心疾患術後遠隔期における難治性肺高血圧症治療において、アンブリセンタンは6 MWDとBNP値を改善させ、他剤からの移行も問題なく行える可能性が示唆された。

21) 肺動静脈瘻に対する“hepatic factor”の急性効果

あいち小児保健医療総合センター 循環器科

安田和志、森 啓充、丹羽崇文、三井さやか、関 圭吾、河井 悟、福見大地、
馬場礼三

同 心臓外科²⁾

岡田典隆、長谷川広樹、村山弘臣、前田正信

【背景・目的】肝静脈血（いわゆる“hepatic factor”、HF）の左右肺不均衡流入により肺動静脈瘻PAVFを発症し、またその是正によりPAVFは改善するが、その機序は不明。PAVFは胎生期から存在する動静脈短絡の機能的開存であり、HFにより機能的に閉鎖すると仮説を立て、HFの左右肺への急性効果を調べた。

【症例】Heterotaxy (left isomerism)、IVC欠損・奇静脈結合、両側SVCの9歳6ヵ月、女児。生後9ヵ月でPAB、1才2ヵ月でTCPS、1才10ヵ月でTCPC施行後、右PAVF発症。6歳3ヵ月でTCPC revision施行後も改善不十分。右上半身と下半身からの静脈血は右肺へ、左上半身と肝からの静脈血は左肺へ主に還流。

【方法・結果】心カテでLPA近位をバルーン閉塞し、左肺へ還流していた肝静脈血を右肺へ誘導。各部位の酸素飽和度（閉塞前→後、%）は、AAo 87.8→84.7、RPA 72.6→70.3、LPA 71.1→61.1、RPV 78.3→74.9、LPV 97.7→98.2。

【まとめ】HF供給による患側肺での酸素化改善も、HF欠乏による健側肺での酸素化悪化も認めず。HFの急性効果はなく、仮説を支持するものではなかった。

22) RV-PA shuntにより右肺動静脈瘻が改善しTCPC施行可能となった1例

榊原記念病院 小児科

小林智恵、朴 仁三、嘉川忠博、石川友一、上田知実、中本祐樹、稲毛章郎、
田尾克夫、佐藤正規、佐藤 誠、小林 匠

症例はTA (IIc)、CoA、ASD、PDAの男児。日齢13に両側PAB、1ヶ月時にDKS+RV-PA、6ヶ月時にBDG+RV-PA take down施行。TCPC前での心臓カテーテル検査では、PAP:15mmHg、LVEF:32%、PAI:176、Rp:3.1、RPV:84.4%、LPV:92.8%多数の側副血管と右肺動静脈瘻を認めた。同条件下で1歳1ヶ月時にTCPC施行したがFontan循環は成立せず。肺動静脈瘻と側副血管による容量負荷の影響を考えTCPCをtake downしRV-PA shuntと側副血管に対するコイル塞栓術を施行。8ヶ月後の評価カテーテル検査では、PAP:16mmHg LVEF:55% Rp:2.1、RPV:95%、LPV:97%肺動静脈瘻の著明な改善を認めf-TCPを施行した。短期間での肺動静脈瘻の改善が認められた報告は少なく文献的考察を加え報告する。

23) 肺動静脈瘻に冠動脈瘻を合併した多脾症候群の例

東京女子医科大学 循環器小児科

森 浩輝、杉山 央、富松宏文、稲井 慶、中西敏雄

【背景】下大静脈欠損を伴う多脾症候群においてはFontan型循環成立後にも肺動静脈瘻（PAVM）を形成しやすいことが知られている。今回我々はFontan型循環に到達した肺動静脈瘻を伴う多脾症候群の患者で冠動脈異常（冠動脈拡張・動脈瘻）を伴った症例を経験したためその臨床像について報告する。

【症例1】両大血管右起始、左室低形成、房室中隔欠損、肺動脈狭窄、両側上大静脈、半奇静脈結合。6歳時にTCPC施行。14歳時にカテーテルでPAVMが疑われた。冠動脈の拡張・蛇行および動静脈瘻を認めた。

【症例2】右室型単心室、肺動脈弁狭窄、両側上大静脈、半奇静脈結合。3歳時にTCPS、4歳時にTCPC施行。5歳時のカテーテルでPAVMが疑われ、冠動脈瘻も認めた。9歳時のカテーテルではいずれも著明に悪化を認めた。

【結論】多脾症候群で肺動静脈瘻を伴う場合には冠動脈にも異常を伴うことがあり、関連が疑われる。

24) 多脾症、房室中隔欠損術後、肺動静脈瘻の治療に難渋した4歳女児例

神奈川県立こども医療センター循環器内科

渡邊真平、鈴木彩代、西 悠理、渡邊友博、大越陽一、本田 茜、西澤 崇、
金 基成、柳 貞光、上田秀明

【症例】4歳女児。多脾症、AVSD intermediate、IVC欠損、十二指腸狭窄術後。

日齢7に十二指腸膜様部切除術施行。2歳時に心臓カテーテル検査施行平均肺動脈圧 44mmHg、 $Qp/Qs=1.92$ 、 $Rp5.1$ 単位で心内修復術施行。術後肺動脈圧は4割で推移し、HOT導入し退院。経過観察中に経皮的酸素飽和度は80%前半で、3歳時に再度心臓カテーテル検査施行。平均肺動脈圧は16mmHg、 $Qp/Qs=0.68$ で両肺野にび漫性に著明な肺動静脈瘻を認めた。僧帽弁閉鎖不全を中等度認め、僧帽弁形成術を施行し、現在加療中。肺動静脈瘻の推移の報告を行う。

25) hereditary hemorrhagic teleangiectasia: Rendou-Osler-Weber病の母娘例

日本医科大学付属病院 小児科

渡邊 誠、菅野華子、深澤隆治、小川俊一

成長ホルモン分泌不全症性低身長、卵巣機能不全症に対して当科内分泌外来通院中の18歳女性。2011年2月にチアノーゼを認め、チアノーゼ精査を施行。肺血流シンチにてshunt率36.6%、MDCTにて多発する肺動静脈瘻（AVF）を認めた。また母親も同様にAVFを認めており、Rendou-Osler-Weber病の診断基準のうち、末梢血管拡張・肺動静脈瘻・家族歴を満たしたため上記と診断。2011年4月にチアノーゼ改善目的にコイル塞栓術を施行。多発するAVFに対して6箇所コイル塞栓を行った。塞栓後、SpO₂は上昇したが、肺血流シンチのshunt率は35.2%であった。以後在宅酸素を導入したが、2013年3月に施行した肺血流シンチではshunt率41.1%であり、易疲労感も目立つようになったため2013年8月に再度コイル塞栓術を施行。施行後のshunt率は41.3%であり、治療に難渋している。

— メモ —

教育講演 2

肺循環作動薬の臨床薬理

浜松医科大学臨床薬理学・臨床薬理内科

渡邊 裕司

肺循環疾患の中でも肺動脈性肺高血圧症 (Pulmonary arterial hypertension, PAH) は、慢性進行性の肺血管増殖を特徴とし、極めて不良な予後経過をたどる難治性疾患と考えられてきた。しかし、プロスタサイクリン製剤、エンドセリン受容体拮抗薬、ホスホジエステラーゼ (PDE) 5 阻害薬などの肺循環作動薬の登場により、PAH患者の予後は確実に改善している。本講演では、臨床薬理的観点から、これら肺循環作動薬の特徴を紹介したい。

プロスタサイクリンは、血管内皮から産生され血管平滑筋や血小板のプロスタサイクリン受容体に結合し、cAMP産生の促進によって肺血管拡張作用、血管平滑筋増殖抑制作用、血小板凝集抑制作用を発揮する。わが国では持続静注薬のエポプロステノールと経口製剤のベラプロストが使用可能であるが、ベラプロストは海外における2つの前向きランダム化二重盲験試験において肺血行動態や予後の改善を示さず2007年米国PAH治療ガイドラインから削除されている。プロスタサイクリン製剤の慢性投与では耐性が生じ、持続静注によるエポプロステノールは耐性に対し増量によって対処可能であるが、経口薬としてのベラプロストは安易な増量ができないことが有効性に影響したかもしれない。

エンドセリン-1 (ET) は、強力な血管収縮作用と平滑筋の分裂促進作用を有する内皮細胞由来ペプチドとして知られている。肺高血圧症患者の血漿中や肺組織でエンドセリンの発現と産生が亢進しており、エンドセリン産生量と肺高血圧症の重症度との間に正の相関が見られている。エンドセリン受容体のサブタイプにはET_A受容体とET_B受容体の2つが確認されており、ET_A / ET_B非選択的受容体拮抗薬のボセンタンとET_A選択的受容体拮抗薬のアンプリセンタンがPAH治療薬として存在する。また近い将来、ET_A / ET_B非選択的受容体拮抗薬のマシテンタンが承認予定である。ボセンタンの副作用として肝機能障害が知られているが、アンプリセンタン、マシテンタンでは肝障害の発現頻度は低く、薬物代謝酵素を介した薬物相互作用も生じにくい。

PDE5阻害薬は、cGMPを特異的に分解するPDE5を選択的に阻害することにより、血管平滑筋内のcGMP消失速度を延長させ血管を弛緩させる。現在、PAH治療薬として承認されたPDE5阻害薬は、シルデナフィル、タダラフィルである。PDE5の分布に臓器特異性があるため経口薬であっても肺選択性が高い薬物である。なお亜硝酸薬使用との併用は、cGMPを介した過度の血圧低下が生ずる危険性があり禁忌とされる。

上記以外にも有望な開発中の肺循環作動薬が複数存在する。近年の急速な薬物療法への進歩は、これまで極めて予後不良で重篤な疾患であると認識されてきたPAHが、コントロール可能な疾患となることを強く期待させるものである。

26) 体心室房室弁置換により軽快した、修正大血管転位 肺動脈閉鎖心室中隔欠損に合併する重度肺動脈性肺高血圧の1例

京都大学小児科

土井 拓、田口周馬、吉永大介、平田拓也、鶴見文俊、馬場志郎、平家俊男
名古屋ハートセンター、高の原中央病院かんさいハートセンター
米田正始

患者はcTGA {S. L. L.} PA VSDの15歳男児。3歳時にconventional repair (LVOTR+VSD closure)、流出路狭窄に対し10歳時LVOTR、狭窄再燃のため11歳時に前医でredo-LVOTRを受けている。12歳時より徐々に心不全症状は悪化し、NYHAⅢ^oとなった。13歳時の術後評価心カテでPp/Ps≒0.85、Rp≒20U・m²の重度PAHを指摘され、epoprostenol治療や肺移植も視野に入れた診療が必要と判断され、当院紹介受診となった。各種内科的治療を行うも肺血圧の改善なく、諸条件から肺移植は不可。一方重度の三尖弁（体心室房室弁）逆流の存在からout of proportion PAHの要素があると考え、当院で弁置換の方針を提示。患者がセカンドオピニオンを求め、最終的に同院で三尖弁置換術を施行。術後症状は軽快し、PAHは劇的に改善した。

27) 有嚢性横隔膜ヘルニアによる肺容積減少と僧帽弁狭窄によって肺高血圧クリーゼを繰り返したShone complexの一例

金沢医科大学 小児科

高 儀容、秋田千里、玉貫啓太、小栗真人、北岡千佳、中村常之、犀川 太
同 小児外科
河野美幸、安井良僚

【症例】現在2歳の女児。日齢7に、多発奇形（両側性有嚢性横隔膜ヘルニア、Shone complex、右腎無形成、左水腎水尿管）にて精査入院となった。生後2ヶ月、4ヶ月、1歳1ヶ月時に啼泣を契機に肺高血圧クリーゼを繰り返した。透視下での横隔膜の動きから、啼泣に伴った横隔膜の異常挙上による肺容積減少もその原因となりうると考えた。そのため、（1歳4ヶ月時）両側横隔膜ヘルニア修復術を施行し、以降肺高血圧クリーゼをきたしていない。

【考察】入院時より両側横隔膜ヘルニアを認めていたが、呼吸障害は認めなかった。繰り返す肺高血圧クリーゼの要因として、僧帽弁狭窄による関与を考慮していた。しかし、横隔膜ヘルニア修復術にて症状が改善したため、横隔膜の異常挙上による肺容積減少もその一因と考える。

28) カルベジロール投与を試みた左室拡張障害によるbackward PHを呈したcritical ASの小児例

国立成育医療研究センター循環器科

永峯宏樹、田中 優、佐々木瞳、小野 博、金子正英、三崎泰志、賀藤 均

【背景】 Critical ASは治療後に収縮能は改善するものの、拡張障害による肺高血圧が残存する例があり、時に重篤な心不全を呈する。一般的にACEiなどによる抗心不全療法が行われるが、根本的な治療はなく移植を除いて対症療法のみとなっている。

【症例】 在胎27週2日、体重1176gにて出生の低出生体重児。critical AS の診断にて日齢2、日齢58、8ヶ月時に大動脈弁バルーン拡張術施行。日齢78にカルベジロールの内服開始。生後10ヶ月で大動脈弁形成術施行。1歳時の心臓カテーテル検査にてLVEDP 29mmHg、PAP 33mmHgと左室拡張能低下、肺高血圧の所見であった。カルベジロールを緩徐に増量し、1歳10ヶ月時の再検にてLVEDP 22mmHg、PAP 30mmHg、3歳時にはLVEDP 24mmHg、PAP 26mmHgと改善がみられた。E/e' は21.7から12.0へ、BNPも1966pg/mlから547pg/mlへと低下した。

【考察】 拡張障害に対するカルベジロール投与の報告は少なく評価は定まっていないが、拡張能改善効果の有効性が報告されている例もある。文献的考察を合わせ報告する。

29) 房室中隔欠損術後の左心不全に伴った高度PH症例の病態と治療：左房・下行大動脈間の圧排によるPVOの関与とACEIの治療効果

三重大学大学院医学系研究科小児科

大橋啓之、三谷義英、澤田博文、淀谷典子、大槻祥一郎、早川豪俊、駒田美弘

同 胸部心臓血管外科学

北條伶奈、真栄城亮、小沼武司、新保秀人

【背景】 左心不全に伴う肺高血圧 (PH) の中で高度PHを来す例が問題となる。今回、PVOが病態へ関与し、左心不全治療により奏功した例を報告する。

【症例】 診断はtrisomy 21、AVSD、PDA、PLSVC、PH、心室機能低下。生後3か月にPAB、1歳3ヶ月に心内修復術を施行した。術後1年にカテーテル検査を施行。術前より認めたLV機能低下に加えMR、左下PVOを認め、PA圧55/35/44mmHg、右wedge 7 mmHg、左wedge 13mmHgであった。造影CTでは、左下PVOはLAとdAOによる圧排を認めた。ACEIを導入し、2年後の評価では、LV機能改善、造影CTでPV圧排所見は軽快し、PA圧24/7/16mmHg、左wedge 6mmHgと奏功した。

【結語】 左心不全に伴う高度PH症例に於いて、LAとdAO間の圧排によるPVOが関与した場合、ACEIによる治療効果が期待し得る。

30) 左室心内膜線維弾性症を伴う先天性大動脈弁狭窄症による肺高血圧症

中京こどもハートセンター小児循環器科

江見美杉、大橋直樹、西川 浩、久保田勤也、今井祐喜、大森大輔

同 心臓血管外科

櫻井 一、櫻井寛久、杉浦純也、寺田貴史、大塚良平

【はじめに】左心系心疾患による肺高血圧症は最も頻度が高いが基礎疾患の進行した所見であるため、予後不良となることが多い。

【症例】症例は1歳4カ月の男児。満期で出生、日齢1に近医へshock状態で受診しsevereASと診断。PGE投与にて危急的状态から回復し、日齢5に当院へ紹介となった。当院での診断は、severeAS、borderline hypoLV、心内膜線維弾性症（EFE）様であり、緊急で大動脈弁バルーン拡大術を行った。BAPにより体循環を維持できることを確認し退院。外来でエコー上徐々にAS所見の進行が認められカテーテル検査ではPHはなく高LVEDPがあり交連切開術を行った。しかしその4ヵ月後PHcrisisが出現。LVEDPはさらに上昇、AS所見も残っておりRoss-Konno術を施行し術後PHの低下を確認した。しかし半年後再度PHcrisisが出現、高LVEDPも残存。エコー上左室はEFE様でありその部分の切除術、および肺生検を予定している。本症例の治療方針につき若干の文献も参考にしながら検討する。

31) 肺高血圧を合併する僧帽弁狭窄症例に対する経口肺血管拡張薬の投与経験

福岡市立こども病院 小児科（循環器）

桑原義典、石川司朗、中村 真、牛ノ濱大也、佐川浩一

山口大学医学部 小児科

鈴木康夫

【背景】現在、左心性心疾患に伴う肺高血圧症PHに対する肺高血圧治療薬の有効性は不明である。今回、PHを合併する先天性僧帽弁狭窄の小児例にPDE5阻害薬を4年間投与した経過を報告する。

【症例】13歳女児。乳児期にMS・PHと診断され、1歳10か月（7kg）に1回目のMVR（Carbomedics#16）を施行した。6歳（14kg）、MSが増悪し、再MVR（SJM Rregent#17）を施行した。9歳（17kg）、人工弁可動性は良好であったが、CI 3.5L/min/M²、平均PA圧45mmHg、平均PAW圧15mmHg、RpI 7.4Wodd単位とMS・PHの再増悪を認めた。抗凝固・抗心不全療法に加えてシルデナフィル20-30mg/日（3×）投与を開始した。13歳（35kg）の定期心カテ検査にて、人工弁可動性は良好で、CI 4.1L/min/M²、平均PA圧35mmHg、平均PAW圧20mmHg、RpI 3.5Wodd単位と4年前に比べCIは増加し、PA圧およびRpIは低下し、臨床症状の増悪も認めなかった。

【結語】左心性心疾患に伴うPHの一部にPDE5阻害薬が有効と判断される症例があることが示された。

32) 右心バイパス循環における心臓MRIを活用した肺小血管抵抗値 (RpI) の計算

福岡市立こども病院 小児科 (循環器)

兒玉祥彦、石川司朗、中村 真、牛ノ濱大也、佐川浩一

榊原記念病院

石川友一

右心バイパス術後の肺循環血流は、大静脈からの還流血と体肺側副血管由来の血流で構成され、後者が無視できないことが知られている。推定酸素消費量とFickの法則を用いた従来からの肺血流量の計算では、体肺側副血管からの肺血流量を加味できないため、右心バイパス循環の肺小血管抵抗値 (RpI) の計算は不正確になり、不適切な右心バイパス循環で管理に苦慮する症例がある。近年普及してきた心臓MRIは大血管血流量を計算でき、体肺側副血流まで含めた肺循環血流量を評価できる。今回、このhybrid RpI値 と従来型のRpI値を比較することにより、hybrid RpIの利点と課題を整理する。

33) Plastic Bronchitisによる呼吸不全でECMO-CPRを施行したFontan術後の1例

静岡県立こども病院 循環器科

松尾久実代、石垣瑞彦、藤岡泰生、佐藤慶介、芳本 潤、満下紀恵、金 成海、

新居正基、小野安生

静岡県立こども病院 循環器集中治療科

濱本奈央、大崎真樹

【症例】3歳1ヶ月男児。出生後チアノーゼあり、左室型単心室、大動脈縮窄症と診断。1歳4ヶ月でTCPC施行。TCPC術後7ヶ月より喘鳴を頻回に認め、樹枝状の喀痰を喀出し、Plastic Bronchitis (PB) と診断。月1回以上の入退院を繰り返していた。3歳1ヶ月時PB悪化あり入院。第2病日に酸素化不良となり挿管。気管支ファイバーで主気管支に粘液栓の塞栓を確認。粘液栓回収困難で、換気不良継続した為ECMO導入の方針となった。ECMO準備中に心肺停止となり蘇生35分の後ECMO導入。心房圧下げるためカテーテルで側副血管塞栓、左肺動脈ステント留置、fenestration作成を行った後、15日目にECMO離脱。

【考察】PBはFontan術後の稀な合併症であり、その致死率は15-60%との報告されている。粘液栓の塞栓により急激な呼吸不全を来す事があり、時期を逸せず積極的な介入が必要である。

34) フォンタン術後患者における肺機能評価

長野県立こども病院 循環器小児科

蜂谷 明、安河内聰、瀧間浄宏、田澤星一、小田中豊、大軒健彦、仁田 学

島袋篤哉、百木恒太

同 心臓血管外科

坂本貴彦、梅津健太郎、島田勝利、早川美奈子、原田順和

【背景】フォンタン術後の肺機能報告例は少ない。

【目的】フォンタン術後の心肺機能を検討する。

【対象と方法】フォンタン術後17例、二心室修復12例の肺活量、一秒率、拡散能、残気率を測定した。年齢 16.4 ± 6.4 対 17.8 ± 6.3 歳。手術回数 3.4 ± 1.5 対 1.6 ± 1.0 回。フォンタン術後14例では体肺静脈短絡との関連を検討した。

【結果】肺活量 $75.0 \pm 16.7\%$ 対 $83.3 \pm 12.0\%$ ($p=0.26$)、一秒率 $88.3 \pm 7.8\%$ 対 $88.2 \pm 6.6\%$ ($p=0.75$)、拡散能 $67.3 \pm 15.2\%$ 対 $83.1 \pm 25.0\%$ ($p=0.10$)、残気率 $120.5 \pm 17.7\%$ 対 $133.4 \pm 57.4\%$ ($p=0.21$)であった。体肺静脈短絡の有無では肺活量 $71.7 \pm 17.9\%$ 対 $85.8 \pm 5.2\%$ ($p=0.04$)であった。

【結論】フォンタン術後では肺活量、拡散能の低下がある。体肺静脈短絡と肺活量低下との関連が示唆される。

35) MCTミルクで胸部CT所見が劇的に改善し、肺リンパ管拡張症が疑われているダウン症候群の1例

茨城県立こども病院 小児循環器科

塩野淳子、石踊 巧、村上 卓

同 新生児科

日高大介

【症例】在胎26週2日、885gで出生したダウン症候群の男児。新生児期は呼吸窮迫症候群、dry lung syndrome、慢性肺疾患として治療された。3か月時に退院したが、退院後約2週間で呼吸停止のために緊急入院した。人工呼吸器管理されたが、著明な肺高血圧も認められた。呼吸器の離脱は困難で、気管切開後に在宅人工呼吸器に移行する方針になった。胸部CTは肺静脈うっ血も疑われる所見であったが、肺静脈の還流は問題なく肺静脈狭窄もなかった。そのため肺リンパ管拡張症の可能性を考え、MCTミルクに変更した。現在も在宅人工呼吸器を使用しているが、1歳3か月時の胸部CTでは劇的な改善が認められている。

【まとめ】肺リンパ管拡張症の確定診断は生検が必要であり、そのため確定診断に至らないケースも多い。ダウン症候群ではリンパ系の異常が多いとされる。疑った場合、MCTミルクを使用してみる方法もあると思われた。

36) コイル塞栓術と肺血管拡張薬により肺高血圧が改善した先天性門脈体循環シャントの一例

九州大学病院小児科

鶴池 清、永田 弾、中島康貴、平田悠一郎、森鼻栄治、山村健一郎、原 寿郎

【はじめに】先天性門脈体循環シャント（CPSVS）に対する明確な治療方針はなく、PH合併例への治療報告は極めて少ない。

【症例】症例は18歳女児。15歳時の学校検診でレントゲン異常を指摘され、精査にてCPSVS（肝内シャント）、PHと診断、開腹門脈造影にて低形成な門脈を確認した。右門脈がシャント血管を介し右肝静脈、中肝静脈に分岐、別々に下大静脈へ流入する複雑な形態であり、完全閉塞までに計3回のコイル塞栓術を要した。また肺血管拡張薬としてambrisentan 5 mg/d、PGI₂ 30ng/kg/min、sildenafil 60mg/dを併用した。完全閉塞から1年後には平均肺動脈圧36→20mmHg、肺血管抵抗10.6→3.5（unit）、肺/大動脈圧比0.40→0.24と改善を認めた。現在は外来でPGI₂減量中である。

【考察】シャント血管閉塞がPH進行を阻止する可能性が示唆された。PH合併例には肺血管拡張薬を併用のうえ、閉塞の適応があれば速やかに治療を行うことが重要である。

37) 超低出生体重児に対するNO吸入療法の有効性と安全性の検討

聖マリアンナ医科大学病院 総合周産期母子医療センター新生児科

攪上詩織、伊東祐順、吉馴亮子

聖マリアンナ医科大学病院小児科

都築慶光、中野茉莉恵、桜井研三、有馬正貴、麻生健太郎

新生児期の肺高血圧症に対する一酸化窒素吸入療法（iNO）の有用性は広く認知されている。しかし、超低出生体重児（ELBW）に対するiNOの有用性や安全性については、evidenceはなく未だ議論が残る。今回我々は、在胎28週未満で出生しiNOを使用した11例について、後方視的に有効性と安全性を検討した。NOは5～20ppmで吸入を開始し、全投与時間は平均37.7時間であった。有効性は、酸素化指数OI値を持って検討し、開始前平均24.0±7.0と上昇していたが、3時間以内に平均9.6±7.0と改善が見られた。NO開始前後の平均血圧は43.6mmHgに対し42.6mmHgと低下を認めず、脳室内出血、メトヘモグロビン血症を呈した症例はなかった。iNO治療により重篤な状態に陥った症例はなく、ELBW症例においてもiNOは有効な治療法である。

38) 肺動脈による圧迫で生じた気管支狭窄の体位性変化

千葉県こども病院 循環器内科

斉藤裕子、白神一博、福岡将治、東 浩二、村上智明、中島弘道、青墳裕之

【背景】前方からの物理的圧迫による気管支狭窄病変を有する場合、呼吸器症状の軽減には腹臥位管理が有用と知られており、当院でも気管支狭窄をきたしている新生児例で腹臥位管理を行った経緯がある。しかし、画像評価による有用性の報告は乏しい。

【対象・方法】ファロー四徴症兼肺動脈弁欠損症の新生児の2症例を対象にした。心内修復術前のCT検査において、鎮静下自発呼吸時の腹臥位と仰臥位における気管支狭窄の程度を比較した。一症例は非挿管下で撮影し、別の一症例では挿管下で撮影した。

【結果】2症例とも、体位による狭窄の程度には変化が認められなかった。

【考察】腹臥位管理が有効な背景として、肺動脈の前方変位による改善ではなく体位による呼吸自体の改善があると考えられる。

— メモ —

特別講演

エンドセリンの発見とその後 —拮抗薬のプレクリニカル研究から実地臨床へ—

筑波大学 教授 医学医療系・循環器内科／生命領域学際研究センター

宮内 卓

エンドセリン (endothelin:ET) は、1988年に 筑波大学・薬理学教室で発見されたペプチドである。日本で発見されたペプチドであり、その後の重要な研究の発表 (薬理学・生化学・分子生物学・ペプチド性の拮抗薬の開発など) が、日本人研究者から 数多く成された。

ヒトにおいて3種類のファミリーペプチド (ET-1, 2, 3) の存在が確認されている。それらは別々の組織分布 (血管内皮細胞、気道上皮細胞、マクロファージ、平滑筋細胞、線維芽細胞、心筋細胞、脳神経など) を示し、性質のかなり異なっていることから、それぞれが別個の役割 (血管拡張、ナトリウムバランス、神経冠細胞の発達、神経伝達などの調節) を果たしているものと考えられる。ET受容体拮抗薬は、はじめにペプチド性のものが開発され、その後に経口投与ができる非ペプチド性のものが開発されてきた。

ET受容体拮抗薬は肺動脈性肺高血圧症を対象の1つとして開発が進められ、経口ET_{A/B}受容体拮抗薬である Bosentan とET_A受容体拮抗薬 Ambrisentanが登場した。また、ごく最近、Bosentan の改良型のET_{A/B}受容体拮抗薬 Macitentanが、米国で 肺高血圧の治療薬として Approve された。

ET-1は肺動脈性肺高血圧症のほかにもさまざまな循環器疾患との関与が示唆されており、今後のET受容体拮抗薬の動向が期待される。とくに心不全病態下において血中ET-1濃度が上昇することが確認されており、心不全治療薬としての開発が待たれる状況にある。また、動脈硬化の発症においてもET-1の関与が指摘されている。ET-1による動脈壁肥厚作用ならびにマクロファージの活性化作用が動脈硬化を引き起こし、そこにET-1の血管収縮・肥厚作用による高血圧や脂質異常症などの発症が加わることで、循環器疾患が進展するという悪循環が起こる。そして、ET-1が冠動脈攣縮・肥厚の誘因となって狭心症、心筋梗塞へと進展し、最終的には心不全に陥ることが推察されている。心筋はET-1を大量に産生しているため、心筋症による不全心筋の悪化にも、心筋で産生されたET-1が関与する。

したがって、これらの循環器疾患においてET受容体を遮断する治療がベースとなることで、新たな治療法の展開が生まれる可能性が考えられる。現在、次世代のET受容体拮抗薬の開発が、いろいろ進められている。このたび、これらの新しいET受容体拮抗薬と現在実地臨床で投与されているET受容体拮抗薬の、プレクリニカル研究および諸患者に投与した臨床研究について概説する。

日本小児肺循環研究会

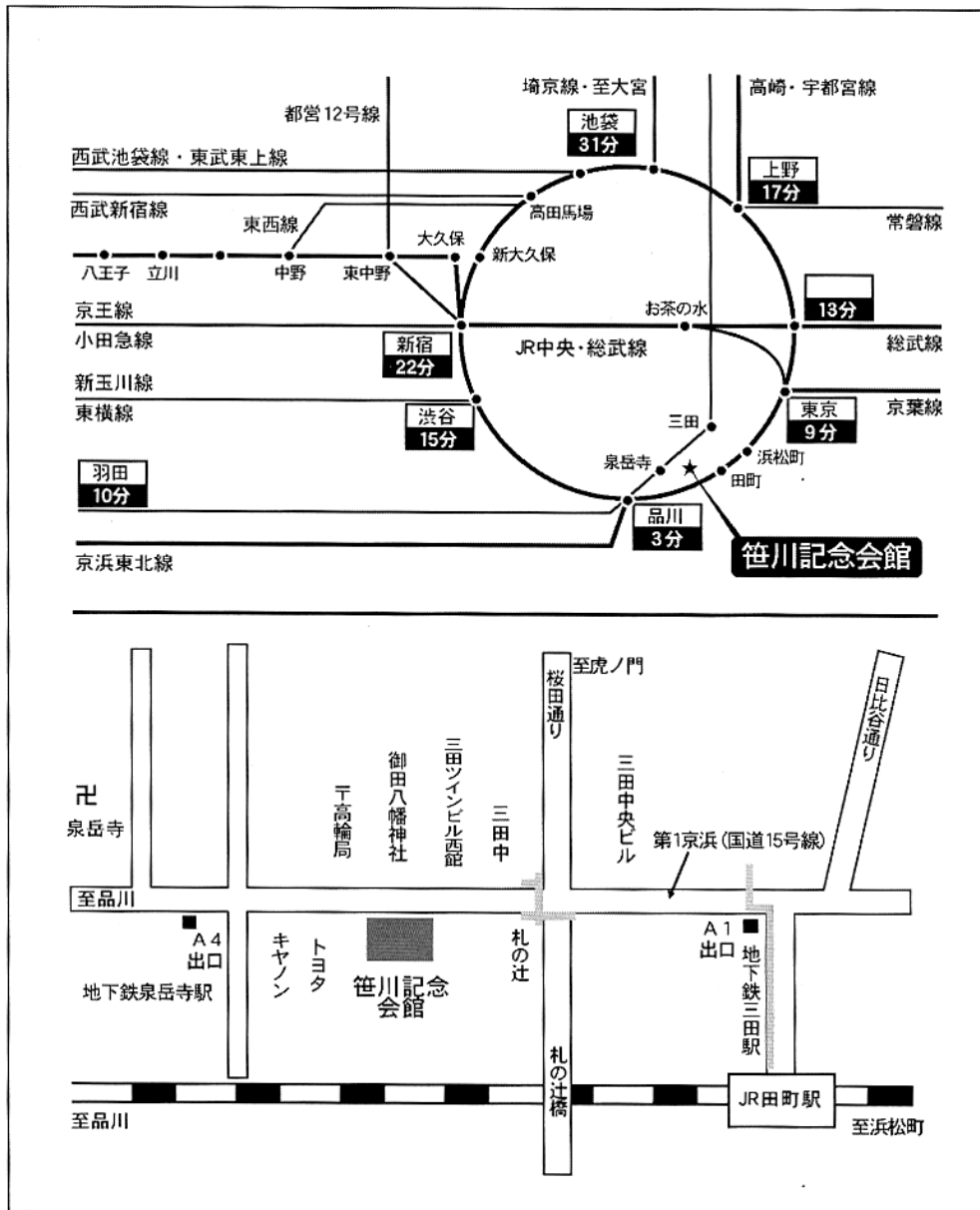
当番幹事一覧（第1回～第20回）

第1回（1995年）	松尾 準雄 門間 和夫	東邦大学第一小児科 東京女子医科大学循環器小児科
第2回（1996年）	近藤 千里	東京女子医科大学心臓血管研究所
第3回（1997年）	柴田 利満	横浜市立大学医学部小児科
第4回（1998年）	村上 保夫	榊原記念病院小児科
第5回（1999年）	寺井 勝	千葉大学医学部小児科
第6回（2000年）	泉田 直己	東京医科歯科大学小児科
第7回（2001年）	康井 制洋	神奈川県立こども医療センター循環器科
第8回（2002年）	市田 露子	富山医科薬科大学小児科
第9回（2003年）	小林 順	城西大学薬学部医療栄養学科病態解析学
第10回（2004年）	吉林 宗夫	近畿大学医学部奈良病院小児科
第11回（2005年）	高梨 吉則	横浜市立大学大学院医学部外科
第12回（2006年）	中西 敏雄	東京女子医科大学循環器小児科
第13回（2007年）	三谷 義英	三重大学大学院医学系研究科小児発達医学
第14回（2008年）	山田 修	国立循環器病センター小児科
第15回（2009年）	佐地 勉	東邦大学医療センター大森病院小児科
第16回（2010年）	福島 裕之	慶応義塾大学医学部小児科
第17回（2011年）	小野 安生	静岡県立こども病院循環器科
第18回（2012年）	小川 潔	埼玉県立小児医療センター循環器科
第19回（2013年）	松島 正氣	社会保険中京病院小児循環器科
第20回（2014年）	石川 司朗	福岡市立こども病院小児科（循環器）

日本小児肺循環研究会役員・幹事名簿

	氏名	勤務先	所属
幹事	麻生俊英	神奈川県立こども医療センター	心臓血管外科
幹事	猪飼秋夫	岩手医科大学	心臓血管外科
第20回当番幹事	石川司朗	福岡市立こども病院	小児科（循環器）
幹事	石澤 瞭	東京都板橋区徳丸1-44-4-207	
幹事	市田 薔子	富山大学医学部	小児科
幹事	岩本 眞理	横浜市立大学医学部附属病院	循環器科
幹事	上田 秀明	神奈川県立こども医療センター	循環器内科
幹事	太田 邦雄	金沢大学医学部	小児科
幹事	小川 潔	埼玉県立小児医療センター	循環器科
幹事	小野 安生	静岡県立こども病院	循環器科
幹事	梶野 浩樹	旭川医科大学	小児科
幹事	加藤 太一	名古屋大学医学部附属病院	小児科
幹事	小垣 滋豊	大阪大学大学院医学系研究科	小児科
幹事	小林 俊樹	埼玉医科大学国際医療センター	小児心臓科
幹事	小林 富男	群馬県立小児医療センター	循環器科
代表世話人	佐地 勉	東邦大学医療センター大森病院	小児科
幹事	澤田 博文	三重大学大学院医学系研究科	麻酔集中治療学
幹事	白石 公	国立循環器病センター	小児循環器科
幹事	杉山 央	東京女子医科大学	循環器小児科
幹事	鈴木 浩	山形大学医学部附属病院	小児科
幹事	高橋 幸宏	榊原記念病院	外科
幹事	瀧 聞 浄宏	長野県立こども病院	循環器科
幹事	土井庄三郎	東京医科歯科大学医学部附属病院	小児科
幹事	土井 拓	京都大学医学部	小児科
幹事	中島 弘道	千葉県こども病院	循環器科
幹事	中西 敏雄	東京女子医科大学心臓血圧研究所	小児科
幹事	中村 常之	金沢医科大学	小児科
幹事	中山 智孝	東邦大学医療センター大森病院	小児科
幹事	西山 光則	東京医科歯科大学医学部附属病院	小児科
幹事	濱田 洋通	東京女子医科大学八千代医療センター	小児科
幹事	深澤 隆治	日本医科大学	小児科
幹事	福島 裕之	慶應義塾大学医学部	小児科
幹事	朴 仁三	榊原記念病院	循環器小児科
幹事	松島 正氣	社会保険中京病院	小児循環器科
幹事	三谷 義英	三重大学大学院医学系研究科	小児発達医学
幹事	安河内 聡	長野県立こども病院	循環器科
幹事	山田 修	国立循環器病センター	小児循環器診療部
幹事	八巻 重雄	日本肺血管研究所	やまきクリニック
幹事	吉林 宗夫	宇治徳洲会病院	小児科
幹事	渡辺 健	財団法人田附興風会医学研究所 北野病院	小児科循環器部門

■2014年2月1日 会場案内図



■日本小児肺循環研究会 事務局

WEB : <http://med-ppc.jp>

(抄録ダウンロード、会場詳細地図等はWEBをご利用ください)

■連絡先

ディノーフ株式会社内日本小児肺循環研究会 事務局

メール : communication@med-ppc.jp

電話 : 050-3786-1363

FAX : 0494-22-4777

緊急連絡先 (携帯電話) 080-3596-8030

