

ES-1

Highlights from Basic Research to Therapy in PAH

○ Christophe Guignabert

University of Paris-Sud and Université Paris-Saclay, School of Medicine

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a hemodynamic state defined by a resting mean pulmonary arterial pressure (mPAP) at or above 25 mm of mercury (Hg) with a normal pulmonary capillary wedge pressure, ultimately leading to right heart failure and premature death. Although considerable progress has been made in the development of therapies for PAH, there is no drug available specifically targeting the cellular accumulation into the pulmonary artery vessel wall, a key pathological feature that contributes to the progressive narrowing of the lumen ultimately leading to right ventricle hypertrophy and dysfunction.

Because numerous important discoveries in the PAH pathogenesis have been recently made, Dr Christophe Guignabert will give a brief overview on some recent biological findings that have led to the identification of new promising targets in PAH and that could pave the way for future therapeutic strategies in the field.

ES-2

結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症に対する治療と展望

○田中 住明 北里大学医学部 膠原病感染内科学

○Keith W. Ward Reata Pharmaceuticals

本邦で肺動脈性肺高血圧症（PAH）と診断されている患者の中で最も多いのは、基礎疾患として膠原病（結合組織病 CTD）を持つ患者であり、CTD 患者において PAH は主な死因の 1 つである。CTD に伴う PAH（CTD-PAH）は、全身性強皮症、全身性エリテマトーデス、混合性結合組織病が多くを占め、特発性 PAH（IPAH）との病因の差異は、CTD 発病に寄与する炎症、自己免疫及び全身性血管障害の複雑な相互作用に起因する。また、CTD-PAH では、高度な繊維化リモデリングのため、血管拡張が制限されている可能性が高い。

近年 PAH に対しては様々な治療薬が開発されてきたが、PAH 患者の予後は不良であり、特に CTD-PAH 患者において顕著である（7 年生存率：IPAH 患者 56%、CTD-PAH 患者 35%）。CTD-PAH 患者の肺血管拡張薬への反応は不良であり、既存の治療法は概して身体機能の有意な改善をもたらしていない。

現在、Reata 社が開発中のバルドキシロンメチルは抗酸化炎症モジュレーターと呼ばれる化合物群の 1 つである。本剤は PAH 患者を対象とした第 II 相臨床試験である LARIAT 試験にてプラセボ群に比較し 6 分間歩行距離の有意な改善を示し、身体機能を改善する新規 CTD-PAH 治療薬として期待されている。

本セミナーでは近年の CTD-PAH に対する治療戦略の総論および新規治療の可能性と展望に焦点を当て CTD-PAH 患者への総合的な治療について議論したい。

ES-3

肺高血圧症の最新治療

○伊波 巧

杏林大学医学研究科 第2内科学教室

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) は従来型の抗凝固療法と在宅酸素療法のみでは5年生存率50%未満の予後不良の疾患である。治癒の望める治療法としては外科的な肺動脈内膜摘除術 (PEA) のみであるが、器質化血栓病変が末梢側に主に存在する場合や重度の併存合併症によってPEA困難症例が20-40%存在する。近年本邦を中心にPEA困難症例に対するカテーテル治療 (BPA/PTPA) は目覚まし進歩を遂げている。BPA/PTPAは各施設で独自の方式で施行されており、治療目標や薬物治療の併用の仕方を含めて標準化はされていない。我々は過去にPressure wireを用いることでPTPAの合併症である再灌流性肺水腫の出現を低減できることを報告したが、合併症対策の有用性だけでなく、一病変毎のバルーン拡張のエンドポイントの決定を容易にし、治療効果の向上にも有用である。ここでは、Pressure wireをガイドとして用いた当院でのPTPAの手法を概説するとともに、当院での薬物治療の導入や中止基準を含めて、短期及び長期的な血行動態への治療効果に関して報告する。