

# 第19回日本小児肺循環研究会抄録集

日 時 : 2013年2月2日(土)

会 場 : 笹川記念会館(東京都港区)

研究会会長 : 当番幹事 松島正氣(社会保険中京病院小児循環器科)

## 1. 肺血管拡張薬多剤併用により根治術に至った肺高血圧症を伴う心室中隔欠損症の1例

榊原記念病院 小児科<sup>1)</sup> 日本肺血管研究所<sup>2)</sup> 昭和大学横浜市北部病院 小児科<sup>3)</sup>

小林智恵<sup>1)</sup>, 上田知美<sup>1)</sup>, 嘉川忠博<sup>1)</sup>, 朴 仁三<sup>1)</sup>, 八巻重雄<sup>2)</sup>, 曾我恭司<sup>3)</sup>

【症例】3歳,男児.PAp 90/50(76) mmHg,Rp:15.1(O<sub>2</sub> 負荷 8.1)単位・m<sup>2</sup>,Qp/Qs 1.2. ICR 適応外と判断しPABと肺生検施行.HOTとsildenafil,bosentanを開始.PAB後にICRを施行.現在、HOT,2剤併用を継続しPAp 55/23(40),Rp:7.2(O<sub>2</sub> 負荷 4.7)まで改善.

【考察】肺血管拡張薬の多剤併用は予後を改善し得る.

## 2. 左右短絡疾患に伴う“out of proportion 肺高血圧”の肺循環動態とその背景因子

三重大学医学部小児科、心臓血管外科

澤田博文, 三谷義英, 大橋啓之, 淀谷典子, 大槻祥一郎, 新保秀人, 駒田美弘

左右短絡疾患例のうち,通常みられる高肺血流による心不全を認めず,早期に肺血管抵抗が上昇した例について報告する.

【症例1】1歳2ヶ月女児.生後,VSDを指摘されたが,発育発達は正常範囲.PAP 54 mmHg, Rp 7.1.

【症例2】7ヶ月女児.父がVSD,妹がAVSDの家族歴,左手の形態異常あり.発育発達は正常範囲.6ヶ月時失神を来し,ASD,VSDを認めた.同様の経験例について,肺生検所見等を含め,臨床背景について考察した.

## 3. 心房中隔欠損と部分肺静脈還流異常合併の肺動脈性肺高血圧に対して,肺血管拡張薬の多剤併用療法が奏功した2歳女児例

富山大学小児科

仲岡英幸, 齋藤和由, 小澤綾佳, 渡辺一洋, 廣野恵一, 市田路子, 宮脇利男

富山県立中央病院小児科

佐藤 啓, 藤田修平, 畑崎喜芳

2歳女児.健診を契機にPAH,ASD( ),PAPVRを認めた.心臓カテーテル検査(1歳)で,MPA/Ao=90/104mmHg,Qp/Qs=0.5,Rp=18U/m<sup>2</sup>,酸素負荷やフローラン負荷に反応がないため,ASD閉鎖術の適応なしと判断した.その後は,アドシルカ(2mg/kg/day),トラクリア(4mg/kg/day),プロサイリン(2μg/kg/day)の3剤による内科的治療とHOT導入を行った.内科的治療1年後の心臓カテーテル検査(2歳)にて,MPA/Ao=64/75mmHg,Qp/Qs=0.67,Rp=6.45U/m<sup>2</sup>と低下しており,酸素負荷でQp/Qs=1.12,Rp=2.11U/m<sup>2</sup>,酸素+NO負荷でQp/Qs=3.14,Rp=1.77 U/m<sup>2</sup>と反応性を認めるようになった.

#### 4. 肺高血圧を合併した心房中隔欠損と動脈管開存においてアンブラッター閉鎖術を施行した症例の検討

東京女子医科大学 循環器小児科

原田 元, 杉山 央, 石井徹子, 富松宏文, 中西敏雄

【背景・目的】PH を合併した ASD, PDA においてアンブラッター閉鎖術後の肺動脈圧の経過を明らかにする.

【方法】PH は平均肺動脈圧 25mmHg (吸入麻酔下 20mmHg) 以上と定義した. 心エコーでの三尖弁逆流の流速 3.0m/s 以上または右室圧上昇 (心室中隔形態から推定) を PH として術前後を検討した.

【結果】PH 合併例は ASD 32/298 例 (10.7%), PDA 11/48 例 (22.9%) であった. PH は ASD で前 16/27 例 (59%) から 12 ヶ月後 5/27 例 (19%), PDA で前 7/11 例 (64%) から 12 ヶ月後 1/11 例 (9%) に減少した.

【まとめ】PH 合併例の閉鎖術後の肺動脈圧は低下した.

#### 5. TGAIII 型ラステリー手術後の肺高血圧に対して肺生検を施行し手術適応を決定した 1 例

岐阜県総合医療センター 小児医療センター 小児循環器内科

桑原直樹, 寺澤厚志, 面家健太郎, 後藤浩子, 桑原尚志

岐阜県総合医療センター 小児医療センター 小児心臓外科

小嶋 愛, 岩田祐輔, 竹内敬昌

日本肺血管研究所

八巻重雄

症例は TGAIII 型男児. BT シャント術後, ラステリー手術を施行 (3 歳 8 ヶ月). 術後残存 VSD と高度の肺高血圧 ( $Pp/Ps=1.0$   $Qp/Qs=1.5$   $Rp=6.1$ ) を認め, 肺生検 (5 歳 2 か月) を施行. 肺血管病変は縦走平滑筋細胞の高度増殖による内膜病変と判明し, 再手術 (5 歳 4 か月) を施行した. 術後 PGI<sub>2</sub>, ボセンタンの内服および HOT により肺高血圧は徐々に改善した ( $Pp/Ps=0.36$   $Rp=1.1$ ). 本症例に認めた肺高血圧について文献的考察を加え報告する.

#### 6. 多脾症候群に合併した肺高血圧症の臨床像とその治療の試み

慶應義塾大学医学部小児科

柴田映道, 前田 潤, 福島裕之, 山岸敬幸

当院で経験した肺高血圧症 (PH) を合併した多脾症候群 6 例について後方視的に検討した. 小さな VSD を伴う AVSD が 4 例, ASD が 2 例で, 全例下大静脈欠損だった. AVSD では全例, VSD による左右短絡が多くないにもかかわらず乳児期に PH が進行し, 2 例が死亡した. ASD 1 例でも乳児期に PH が進行し右左短絡優位となったが, ERA, PDE5I, PGI<sub>2</sub> の 3 剤併用治療により左右短絡となり, ASD 閉鎖を検討している. 本症では心房間交通による左右短絡でも早期に PH が進行する症例があり, 適切な ICR の時期と肺血管拡張薬治療の考慮を要する.

#### 7. 横隔膜縫縮術後 TCPC を施行した横隔神経麻痺合併症例の左右肺循環評価

あいち小児保健医療総合センター 循環器科

三井さやか, 安田和志, 早野 聡, 關 圭吾, 河井 悟, 福見大地, 馬場礼三

無脾症, 男児. BDG 施行時, 右横隔神経麻痺合併. 1才9ヵ月時心カテでグレン血流が無名静脈から奇静脈を介し IVC に還流. 1才11ヵ月で右横隔膜縫縮術, 2才6ヵ月時心カテで奇静脈閉塞試験. 終了後, 奇静脈閉塞のまま肺血流シンチ施行し肺循環評価. 右, 左, 全 PVR は 7.92, 3.93, 2.63 で, 左右差あるが TCPC 成立すると判断した. 横隔神経麻痺はフォンタン循環成立を妨げる因子である. 肺循環左右不均衡を認識した管理が必要である.

## 8. 先天性門脈体循環シャントに合併した肺高血圧症

九州大学病院小児科

永田 弾, 鷓池 清, 中島康貴, 平田悠一郎, 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)に合併する肺高血圧症(PH)の全体像はいまだ不明な部分が多い.

【対象と方法】当院における CPSVS 患者 19 例の臨床像について診療録を元に後方視的に検討した.

【結果】男児 10 例, 女児 9 例. 診断時期は  $5.5 \pm 6.1$  歳(1ヶ月-18歳). 門脈欠損もしくは低形成が 11 例. PH を 8 例に合併し, 治療として 2 例に肺血管拡張剤投与, 4 例に PGI<sub>2</sub> 投与, 2 例に血管塞栓術を行った. 死亡例は 3 例ですべて PH 合併例であった.

【考察】合併する PH の程度が予後を大きく左右することが示唆された.

## 9. Congenital extrahepatic portosystemic shunt による重症門脈性肺高血圧症の女児例

東京医科歯科大学 小児科

渡邊友博, 佐塚真帆, 石井 卓, 細川 奨, 西山光則, 土井庄三郎

症例は 6 歳女児. 階段昇降時の意識消失で発症. 心エコー・心カテでは著明な肺血管抵抗上昇を伴う肺高血圧(PH)と IVC 欠損・奇静脈結合を認めた. 腹部造影 CT で多脾症と門脈-体循環シャントを認め, 門脈性 PH と診断した. HOT と標的治療薬 (bosentan, tadalafil) を開始後 3 か月では PH の改善は軽度であった. 同時に行った腹部血管造影で遺残門脈を確認し, バルーン閉塞試験後に門脈-体循環シャントに対してコイル塞栓術を施行した. 術後, 門脈血流が確認できるようになったが, PH は残存しており現在も治療継続中である.

## 10. 肺血管拡張薬により増悪したと推測される肺動静脈瘻の 2 例

埼玉医科大学国際医療センター 小児心臓科

白石昌久, 小島拓朗, 葎葉茂樹, 小林俊樹

エンドセリン受容体拮抗薬や, ホスホジエステラーゼ-5 阻害薬は先天性心疾患でも広く利用されている. 一方で肺血管抵抗を下げる事が, 異常な血管吻合や側副血行路の血流量を変化させる懸念がある. 同剤の投与後に肺動静脈瘻が顕著化した 2 症例を経験した. 両症例とも経皮酸素飽和度の低下があり, 心臓カテーテル検査で肺動静脈瘻の存在が示唆された. 肺血管拡張薬を内服している症例に経皮酸素飽和度の低下が生じた際には, 肺動静脈瘻の検索と対応が必要であると考えられる.

## 11. Fontan 型手術後の肺動静脈瘻に対して肝静脈半奇静脈吻合術が有効であった多脾症候群の 1 例

山形大学医学部小児科

高橋辰徳, 鈴木 浩, 小田切徹州, 佐藤 誠, 早坂 清  
静岡県立こども病院 循環器科

小野安生

静岡県立こども病院 心臓血管外科

坂本喜三郎, 藤本欣史

症例は 11 歳の女児。半奇静脈結合, 両大血管右室起始, 肺動脈閉鎖, 右側大動脈弓, 左上大静脈の診断で, 両側短絡手術後 3 歳で川島手術を施行した。4 歳半で SpO<sub>2</sub> が 75% に低下し両側の肺動脈瘻 (PAVF) があり, 肝静脈右肺動脈吻合術を施行した。左 PAVF が残存し 10 歳時の SpO<sub>2</sub> は 75% であった。11 歳時に肝静脈半奇静脈吻合術を施行した。術後 7 か月で SpO<sub>2</sub> は 94% に上昇した。

## 12. CNP 受容体(NPR-B)の機能獲得型変異体を用いた、肺動脈性肺高血圧症に対する新たな治療アプローチ

大阪大学大学院医学系研究科小児科学

那波伸敏, 石田秀和, 馬殿洋樹, 高橋邦彦, 小垣滋豊, 三浦弘司, 大園恵一

我々は, 骨疾患の一家系において, NPR-B の機能獲得型変異体を発見した。この変異体の PAH 治療への応用を検討するため, 変異体と, 対照として野生体, GFP をヒト肺動脈平滑筋細胞, 肺動脈内皮細胞に強制発現したところ, 平滑筋細胞においては, 細胞増殖抑制を認めたと, 内皮細胞においては増殖や細胞死に影響は与えなかった。現在肺高血圧症モデルラットに変異体を経気道的に投与し, 治療効果が見られるか検討中である。

## 13. 分子病態解明と治療法の開発に向けたヒト PAH 血管病変類似動物モデルの作成(第 2 報): SUGEN/Hypoxia モデルの組織学的評価

三重大学大学院小児科学

大槻祥一郎, 澤田博文, 淀谷典子, 大橋啓之, 駒田美弘, 三谷義英

名古屋大学大学院小児科学

加藤太一

名古屋市立大学大学院新生児・小児医学

篠原 務

PAH の分子病態解明, 治療法の開発には, ヒト肺検体では治療後終末期である限界から, 動物モデルの開発が必須と考えられる。近年 VEGFR blocker (SUGEN) と慢性低酸素暴露によって, 内膜肥厚, 叢状病変を伴うラットモデルが報告され注目される。そこで今回マウスとラットでモデルの作成を行い, 経時的病変組織の定量評価を行った。

## 14. 最近当科にて経験した深部静脈血栓症による肺塞栓症の 2 小児例

国立成育医療研究センター循環器科

永峯宏樹, 中釜 悠, 佐々木瞳, 小野 博, 金子正英, 三崎泰志, 賀藤 均

深部静脈血栓症による肺塞栓症は時に小児においても起こり得る。最近, 当科にて経験した小児の 2 例を報告する。

【症例 1】13 歳女児，マイコプラズマ肺炎に続発した深部静脈血栓症

【症例 2】11 歳男児，交通外傷後，鼠径部の CV カテーテル留置，長期臥床，頭部外傷に起因する深部静脈血栓症．

これら 2 例の深部静脈血栓症による肺塞栓症について文献的考察を合わせ報告する．

## 15. 肺血栓塞栓症 (PTE)、深部静脈血栓症 (DVT) にヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) を合併した小児例

国立循環器病研究センター 小児循環器科<sup>1)</sup>，同輸血部<sup>2)</sup>，高知大学医学部小児科<sup>3)</sup>

山本雅樹<sup>3)</sup>，山田 修<sup>1)</sup>，黒寄健一<sup>1)</sup>，津田悦子<sup>1)</sup>，大内秀雄<sup>1)</sup>，宮田茂樹<sup>2)</sup>

8 歳女児．肺炎加療中に，PTE，DVT を合併し両下肢からヘパリンを投与した．血栓は縮小傾向だったが，再び肺動脈と下大静脈から下肢に至る血栓を認めた．血小板減少，右室圧上昇，呼吸苦，胸痛を認めた．抗ヘパリン PF4 複合体抗体が陽性で HIT と診断し，ヘパリンをアルガトロバンへ変更後，呼吸苦や胸痛が改善し，血栓が縮小し右室圧低下した．

## 16. 肺動脈性肺高血圧の若年症例における中枢肺動脈内壁在性血栓 (IST) の検討

国立循環器病研究センター 小児循環器科

佐々木 理，岩朝 徹，水野将徳，安田謙二，大内秀雄，山田 修

今回 IST を認めた若年 PH 症例を経験したので，血栓を認めなかった PH 対照群と共に報告する．症例は 21 歳女性，診断は ASD，PAPVC を伴う Eisenmenger 症候群．偶然施行した CT 検査で IST を認めた．血栓形成前後で臨床症状や血行動態指標の変化を認めなかった．対照群は 21 例で MRI/CT で IST を否定した．肺動脈主幹部径体表面積比は陽性症例の 45.2 に対し対照群 21.4 (15.3-30.1) mm/m<sup>2</sup> であった．

【結語】本例では肺動脈閉塞所見はなかったが，肺動脈分枝閉塞を来し得る IST への注意は必要と考えた．

## 17. 慢性血栓塞栓性肺高血圧 (CTEPH) の 13 歳男児例 (続報)

東邦大学医療センター大森病院 小児科，循環器内科\*

中山智孝，久武真二\*，直井和之，池原 聡，高月晋一，松裏裕行，佐地 勉

8～9 歳時に 2 度の左手手術歴，肥満合併．労作時息切れ，失神にて発症．初診時，中等度 PH を呈し，左大腿部に静脈拡張と血流うっ滞あり，DVT が疑われた．ワルファリンおよびベラプロスト・シルデナフィルにて加療．肺血流シンチでは両側肺野末梢に多数の楔状集積低下あるも，1 年後には肺血行動態はほぼ正常化．16 歳時，左股関節手術で予防挿入した下大静脈フィルター (F) に血栓付着あり，永久的 F を留置．ワルファリンや PGI<sub>2</sub> 徐放製剤内服にて肺動脈圧は正常上限，病状安定．

## 18. 肺血管抵抗 (Rp) の高い 21 trisomy の Fontan 術後に対する sildenafil の使用経験

聖隷浜松病院 小児循環器科

金子幸栄，森善 樹，武田 紹，中嶋八隅

症例は現在 9 歳の 21 trisomy，small RV の CAVSD の女児．2 歳時に開窓 Fontan 術を施行．6 歳より

肺出血が出現し、心カテにて Rp 4.0 U・m<sup>2</sup>, CVP 13mmHg, Qs 1.5 L/min/m<sup>2</sup>, SaO<sub>2</sub> 90%であった。術後より内服していた利尿剤と ACE I に加え sildenafil を開始、内服後 1 年 4 か月の心カテでは各々 2.0 U・m<sup>2</sup>, 11mmHg, 2.3 L/min/m<sup>2</sup>, 92%と改善していた。

#### 19. 機能性単心室に伴う肺高血圧症に対して bosentan、sildenafil 併用療法を施行し、Glenn 手術まで施行可能となった 1 例。

榊原記念病院 小児科

倉信 大, 稲毛章郎, 中本祐樹, 西村知美, 上田知実, 嘉川忠博, 朴 仁三

出生時に仙骨退行症候群に気づかれ、心エコーで両大血管右室起始症、僧帽弁狭窄症、肺高血圧症と診断、11 か月時の術後評価カテテル検査で平均肺動脈圧は 30mmHg, Rp 4.7u と Glenn 不能と判断し sildenafil と bosentan の併用療法を施行したところ 1 歳 6 か月時には mPAp 13mmHg まで低下し、Glenn 手術可能となった。

#### 20. ファロー四徴症(極型) MAPCA 合併例で、肺動脈収束(UF)術後の肺高血圧にタダラフィルが著効した 1 男児例

社会保険中京病院 小児循環器科

大森大輔, 江見美杉, 今井祐喜, 久保田勤也, 西川 浩, 大橋直樹

社会保険中京病院 心臓血管外科

櫻井 一, 櫻井寛久

症例は 1 歳男児。生後 2 か月でファロー四徴症(極型), MAPCA と診断。生後 8 か月に両側 UF/palliativeRVOTR を施行。2本の MAPCA は放置。術後、左肺高血圧を認めタダラフィルを開始。術後 5 か月のカテテル検査で PH は著明に改善し、残存 MAPCA の増悪もなかった。本症例はタダラフィルが MAPCA の肺高血圧管理に有用である可能性を示唆するものとして報告する。

#### 21. 側副血管に対するコイル閉鎖や多剤併用療法によっても肺高血圧症が増悪した乳児型 Scimitar 症候群の一例

埼玉県立小児医療センター 循環器科

藤本義隆, 柳 将人, 齋藤千徳, 菅本健司, 菱谷 隆, 星野健司, 小川 潔

症例は 1 歳 4 か月, 男児。右肺静脈の下大静脈への還流異常, 下行大動脈から右肺への側副血管, 右肺低形成を認め, Scimitar 症候群, 肺高血圧症と診断された。側副血管に対しコイル塞栓術を行い, 動脈管結紮術施行。術後、レバチオ, トラクリアを併用したが, 右肺への側副血管が再出現し, 肺高血圧症の増悪を認めた。治療抵抗性の肺高血圧症を伴う乳児型 Scimitar 症候群を経験したので文献的考察を加え報告する。

#### 22. 肺高血圧を呈した乳児百日咳の 1 例

天理よろづ相談所病院 小児科

松村正彦, 田中大喜, 芝 剛, 吉村真一郎, 前田真治, 三木直樹, 山中忠太郎, 南部光彦

生後 30 日女児。一週間続く咳嗽あり, 哺乳低下と四肢冷感, チアノーゼで他院に入院。

心内奇形は無いが著明な三尖弁閉鎖不全(TR)と肺高血圧(PH)を呈し、精査目的で転院。無呼吸頻発し、SpO<sub>2</sub>は50-100%を変動した。白血球数 24,600/mm<sup>3</sup>、鼻汁百日咳菌 PCR 陽性。CAM+PIPC と経鼻酸素吸入で翌日から無呼吸消失し、哺乳も改善。5 日後心エコーで TR 軽減、PH も消失。百日咳は、新生児や乳児期早期では無呼吸や肺炎で人工呼吸管理が必要となることもあり、死亡例の報告もある。肺高血圧の機序は不明も、白血球数が 50,000 ないし 100,000/mm<sup>3</sup> 以上は予後不良とされる。

### 23. 小児の循環器疾患と睡眠時無呼吸症候群

兵庫県立こども病院循環器科

城戸佐知子, 亀井直哉, 田中敏克, 藤田秀樹, 富永健太, 佐藤有美, 小川禎治, 古賀千穂,  
雪本千恵

心疾患患者における睡眠時無呼吸の循環動態への影響は小さくないことが知られるが、外科的治療については検討の余地がある。当院では睡眠時無呼吸が問題となり治療介入を検討した症例が 6 例あった。うち 5 例がフォンタン型手術後で 4 例にアデノイド切除術を施行または施行予定で、施行例では起床時のむくみや SpO<sub>2</sub> が改善した。また残りの 1 例もアデノイド切除後には著明な肺高血圧が改善した。心疾患や肺高血圧が関与する場合には、積極的な治療介入が検討されるべきである。

### 24. 左右短絡疾患に慢性肺疾患を合併した低出生体重児例

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

茨城県立こども病院 新生児科

新井順一

茨城県立こども病院 心臓血管外科

阿部正一

筑波大学医学医療系 小児内科

堀米仁志

慢性肺疾患を合併した左右短絡疾患(未熟児 PDA を除く)の手術適応について検討した。対象は 5 例のうち 4 例が超低出生体重児であった。心疾患は ASD2 例, VSD1 例, AVSD1 例, PDA+MS1 例で、3 例で根治手術が行われた。術前 Qp/Qs は 1.8 ~ 1.9, 肺血管抵抗は 2.6 ~ 5.4 Wood 単位であった。1 例は短絡量が少なく、1 例は肺高血圧のため手術適応なしと判断された。重症慢性肺疾患合併でも手術可能な症例もある。

### 25. 肺高血圧を合併した慢性肺疾患の治療と在宅移行の試み

東京女子医科大学八千代医療センター 小児科 新生児科<sup>\*</sup>)

本田隆文, 安川久美, 浜田洋通, 近藤 乾<sup>\*</sup>), 寺井 勝

肺高血圧を合併した慢性肺疾患 (CLD) で在宅移行した 3 例を臨床検討した。外来フォロー期間 5, 7, 49 ヶ月。全例気管軟化を合併しており、高呼気終末圧人工呼吸管理を併用し呼吸状態を安定化させた。CLD に伴い肺体血圧比 > 1 の肺高血圧を有し、1 例で epoprostenol、2 例で sildenafil を導入した。退院時には肺体血圧比 0.3 まで低下し、中央値 136 日間の入院で在宅移行した。1 例で 3 歳時に人工呼吸

管理と epoprostenol 離脱に成功した。

## 26. 重度肺高血圧症を合併した僧帽弁上狭窄の一例

長野県立こども病院循環器小児科・心臓血管外科

赤澤陽平, 安河内聡, 瀧間浄宏, 田澤星一, 坂本貴彦, 小坂由道

症例: 4 ヶ月女児. 生後僧帽弁上狭窄輪と診断. MS は軽度(平均圧差 5mmHg), PH なし. 月齢 4 に supersystemic PH となり, NO 投与開始. カテーテル検査で Pp/Ps0.8, Rp9.3W・U, LAP13mmHg, MS 圧差 平均 9mmHg. NO20ppm 負荷後 Pp/Ps0.4, Rp2.2, LAP17, MS 圧差 平均 12 と著変ないが PH は改善し NO の急性効果を認めた. 他の肺血管拡張剤を導入したが肺うっ血が進行, PH が supersystemic になり NO 中止不可能. 増悪時, MS 圧差が 20 に上昇, 狭窄輪解除術施行し速やかに NO は離脱, PH も改善. まとめ: 僧帽弁上狭窄輪による PH では NO と他の肺血管拡張剤で効果が異なり, MS が肺血管反応性にどのように影響しているか判断を難しくする.

## 27. 長期間の肺高血圧を伴った、先天性僧帽弁狭窄、大動脈弁閉鎖不全の治療経験

大阪大学大学院医学系研究科 小児科<sup>1)</sup> 心臓血管外科<sup>2)</sup>

石井 良<sup>1)</sup>, 高橋邦彦<sup>1)</sup>, 内川俊毅<sup>1)</sup>, 髭野亮太<sup>1)</sup>, 市森裕章<sup>1)</sup>, 那波伸敏<sup>1)</sup>, 馬殿洋樹<sup>1)</sup>,  
岡田陽子<sup>1)</sup>, 小澤秀登<sup>2)</sup>, 平 将生<sup>2)</sup>, 井手春樹<sup>2)</sup>, 上野高義<sup>2)</sup>, 小垣滋豊<sup>1)</sup>, 大園恵一<sup>1)</sup>

16 歳男性. 1 歳 MSR 診断. 5 歳 mPAP は 28mmHg. 16 歳紹介. Hanmcock 状僧帽弁, AR 合併, mPAP54mmHg, PVRI10U・m<sup>2</sup>, MVR, AVR 施行. 肺組織は, 肺小動脈中膜が軽度肥厚. 術後 19 日 mPAP47mmHg, PVRI7U・m<sup>2</sup> で, ambrisentan 内服開始, 術後 7 カ月 mPAP38mmHg, PVRI4.7U・m<sup>2</sup>, 長期的経過観察が必要である.

## 28. 小児重症 IPAH に対する目標肺動脈圧と epoprostenol 投与量

岩手医科大学 循環器小児科

高橋 信, 中野 智, 早田 航, 小山耕太郎

岩手医科大学 心臓血管外科

猪飼秋夫

13 歳男児の IPAH(meanPAP 62mmHg)に対し tadalafil, bosentan, epoprostenol (33 ng / kg/min)で meanPAP 54mmHg. 10 歳女児の IPAH(meanPAP 63mmHg) に対し sildenafil, bosentan, epoprostenol(47ng/kg/min)で meanPAP 49mmHg. 2 症例とも epoprostenol の重大な副作用は生じていないが, 今後大量投与になることが予想される.

## 29. 多剤併用時代の若年者 IPAH/HPAH の治療

国立循環器病研究センター小児循環器科

岩朝 徹, 水野将徳, 佐々木理, 小野 晋, 山本哲也, 安田謙二, 宮崎 文, 矢崎 諭,  
大内秀雄, 山田 修

PAH 治療の主要経路 PGI2 誘導体(エポプロステノール F, ベラプロスト B), ERA(E), PDE5 阻害薬(P)の小児期-青年期患者における使用状況を報告する. 2008 年 4 月に 25 歳未満であった男性 10 例女性 7

例を対象とした。初発時年齢は中央値 12 歳 3 月, 初発症状は検診心電図異常 9, 運動時呼吸苦 7, その他であった。初診時の機能分類は / / 各 7/5/5 であった。第一投与薬は F5 例, B3 例, P3 例, E1 例, その他 5 であった。経過中死亡 2 例, 肺移植 1 例であった。最終服薬内容 3 種併用が 11/17 と最多であった。

### 30. 多剤併用時代の小児 IPAH/HPAH の治療

東京医科歯科大学小児科

土井庄三郎, 渡邊友博, 佐塚真帆, 石井 卓, 細川 奨, 西山光則

PH 標的治療薬(TT)の多剤併用療法(CT)が推奨される中で, 小児 IPAH/HPAH の治療について経験と文献から考察した。重症度評価と治療目標設定が, 治療戦略決定に重要である。重症例ほど TT 導入は低用量から開始する。治療目標は心拍出量増加による症状と運動耐容能改善とし, TT を漸増する。改善後は Rp と mPAP 低下による右室機能改善を目標とし, TT を積極的に増量し相乗効果と副作用軽減の観点から CT を早期(同時)に開始する。小児 IPAH/HPAH の治療目標は mPAP の低下である。

### 31. 慶應病院における IPAH/HPAH 症例の治療成績

慶應義塾大学医学部小児科

福島裕之, 安原 潤, 荒木耕生, 石崎怜奈, 小柳喬幸, 柴田映道, 前田 潤, 山岸敬幸

IPAH/HPAH 7 例に対して PAH 治療薬の併用療法を行った。全例が移植なしで生存し, 通学・就業が可能である。ASD を伴わず, 併用療法の前後でデータが得られた 4 例では, 肺動脈平均圧が  $68.3 \pm 9.8$  から  $40.3 \pm 4.2$  mmHg に, 肺小動脈抵抗係数が  $26.7 \pm 4.0$  から  $10.3 \pm 1.6$  Wood 単位  $\cdot$  m<sup>2</sup> に有意に低下した。総じて併用療法は良好な成績を示したが, 副反応により十分に投与量を増量できず, 低下していた肺動脈圧が再び上昇する例もあり注意を要する。

### 32. 経口多剤併用に抵抗を示し PGI2 持続静注療法に至った小児 IPAH/HPAH 症例の解析

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

経口多剤併用に抵抗を示しエポプロステノール(EPO)持続静注を開始した 12 例の解析では, 初診時年齢は中央値 9.1 歳, 診断後 EPO 開始まで 2.0(1.0-4.8)年, 各薬剤の最大投与量(中央値)は BPS 1.7  $\mu$ g/kg, BOS 4.1mg/kg, SIL 1.5mg/kg で多くは 3 番目の薬剤追加から 1 年以内であった。EPO 前/1 年後の BNP 211/37, 6 分間歩行距離 353/461 と改善。EPO 後 2.8(0.2-6.5)年の観察で fc は II(6)/III(6), うち肺移植待機 1 例。経口多剤併用に抵抗を示す小児 I/HPAH においても, 時期を逸せず適切なタイミングで EPO を開始すれば約半数は従来同等の治療効果を期待できる。

### 33. 小児肺高血圧におけるボセンタンおよびタダラフィルの薬物動態解析

旭川医科大学小児科

中右弘一, 梶濱あや, 杉本昌也, 梶野浩樹

旭川医科大学小児科薬剤部

神山直也, 田崎嘉一

小児肺高血圧患者の診療において、私たちは肺血管拡張薬の血中濃度のモニタリングはその後の治療方針の決定に有用と考えている。ボセンタン投与群 12 名、タダラフィル投与群 10 名から採血し、それらの薬物血中濃度を測定、薬物動態解析を行い、既知の成人データと比較した。ボセンタン投与群では、成人値に比べ  $T_{max}$  と  $T_{1/2}$  は低値だった。タダラフィル投与群では、成人値に比べ  $C_{max}$ ,  $T_{max}$ ,  $T_{1/2}$  いずれも低値だった。今後も症例を重ね、小児における内服治療の最適化を目指したい。