

例の報告もみられる。今回、こうしたすでに在宅にてポンプ療法を行っている症例の実態を把握すること、並びに在宅ポンプ療法の安全性や、わが国の医療事情をも考慮した上で本療法の問題点を明らかにする目的で、在宅ポンプ長期施行症例を対象とした臨床調査を行った。解析対象症例は14例と少なかったが、在宅にて社会復帰を果たしている在宅ポンプ療法長期施行症例の実態を反映しているものと思われた。

初期に導入された3例では、PGI2の投与量はかなり高用量であったが、最近の開始例での投与量は比較的低用量にとどまっていた。これは、投与量を定期的に増量していく従来の投与方法にかわり、臨床的な改善が認められる最小限の投与量で維持する投与方法が最近例を中心に試みられているものと思われた。PGI2の増量法に関しては未だ議論の多い問題であり、今後の症例の蓄積により結論が得られるものと期待される。一方、薬剤に起因した副作用としては、全症例で何らかの副作用が認められていたが、全て個々の症例での対処法がみられ、在宅治療に大きな支障となるものはみられなかった。また、ポンプやカテーテル・投与ラインに関するトラブルも少なからず認められたが、緊急を要するものとしては、カテーテルの損傷による亀裂や不慮の抜去によるカテーテル交換を3例が経験していた。今後、在宅ポンプ療法を進める上で、緊急時の対応などをあらかじめ決めておく必要があるものと思われた。

今回、在宅ポンプ療法の有用性を評価する目的で、BDIによる息切れ⁸⁾並びにSF-36を用いたHRQLの調査⁹⁾を行った。いずれもレトロスペクティブな調査であり、本療法導入前の状態を思い出して調査用紙に記載してもらったものであるため、信頼性には少なからず問題があるものといえる。しかしながら、対象症例の多くは導入時の状況をよく覚えており、現在の状況との比較での記載は可能と思われた。結果として、BDIは有意に改善し、HRQLも8項目全てで有意な改善がみられ、在宅ポンプ療法の有用性を強く支持する成績と思われた。しかしながら、息切れやHRQLへの効果に関しては、今後プロスペクティブな検討による再評価が必要といえる。

米国などでは訪問看護などの在宅医療を支援するシステムが充実しており、在宅ポンプ療法が受け入れやすい医療環境にあるものといえる。今回のPGI2製剤による在宅ポンプ療法長期施行症例の臨床調査からは、適切な教育・指導を行えば、わが国においても在宅治療は十分可能であり、副作用やトラブルなどで緊急入院を必要とすることも稀であることが判明した。調査に協力して頂いた症例の多くは、肺血管抵抗値でみる限り重症のPPHで

あり、残存余命が制限されることを主治医より説明され、渡米という肉体的並びに経済的負担を背負いつつもPGI2持続静注療法の導入に踏み切った症例である。こうした重症なPPH症例であっても、本療法を継続しながらの勤務や登校が十分可能であることを、調査した症例自らが実証しているものともいえる。PGI2在宅ポンプ療法により多くのPPH患者が社会復帰することは、今回の調査に協力して頂いた患者・家族並びに主治医の大きな願いでもあり、在宅ポンプ療法の保険適応が一刻も早く認可されることを期待したい。

参考文献

- 1) Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 336: 111-117, 1997.
- 2) Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *Chest* 104: 236-250, 1993.
- 3) Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, et al. for the Primary Pulmonary Hypertension Study Group. A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 334: 296-301, 1996.
- 4) Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 327: 76-81, 1992.
- 5) Barst RJ, Rubin LJ, McGoan MD, et al. Survival in primary pulmonary hypertension with long-term continuous intravenous prostacyclin. *Ann Intern Med* 121: 409-415, 1994.
- 6) Herner SJ and Mauro LS. Epoprostenol in primary pulmonary hypertension. *Ann Pharmacother* 33: 340-347, 1999.
- 7) Barst RJ, Maislin G, and Fishman AF. Vasodilator therapy for primary pulmonary hypertension in children. *Circulation* 99: 1197-1208, 1999.
- 8) Mahler DA, Weinberger CK, Wells CK, et al. The measurement of dyspnea: contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 85: 751-758, 1984.
- 9) Ware JE and Sherbourne CD. A 36-item short form health survey (SF 36): results

- from the medical outcomes study. Med Care 30 : 467-472.
- 10) Okada O, Tanabe N, Yasuda J, et al. Prediction of life expectancy in patients with primary pulmonary hypertension. A retrospective nation wide survey in the period 1980-1990. Intern Med 38 : 12-16, 1999.
- 11) Weir KE, Rubin LJ, Ayres SM, et al. The acute administration of vasodilators in primary pulmonary hypertension. Experience from the National Institutes of Health registry on primary pulmonary hypertension. Am Rev Respir Dis 140 : 1623-1630, 1989.
- 12) Arcasoy SM and Kotloff RM. Lung transplantation. N Engl J Med 340 : 1081-1091, 1999.
- 13) Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. N Engl J Med 336 : 111-117, 1997

原発性肺高血圧症新規登録状況

岡田 修 田辺 信宏 國井 玲子 栗山 喬之

はじめに

原発性肺高血圧症（PPH）は、30-40歳代の女性に好発のみられる原因不明の前毛細血管性肺高血圧症の総称であるが、その中間生存期間は3年未満と生命予後の極めて不良な疾患として知られている¹⁾²⁾。本症の根本的治療は、心肺もしくは肺移植以外にはないとされ、わが国においても、平成9年10月より脳死患者からの臓器移植が可能となったことから、肺移植のレシピエントとしてPPH症例の登録が最も多くみられている。しかしながら、近年、欧米を中心としてPPHに対する有効な内科的治療が報告され³⁾⁻⁵⁾、生命予後の比較においても移植治療⁶⁾を超えるほどのものとなっている⁹⁾。

欧米における近年のPPHに対する内科的治療ガイドラインでは（図-1）⁷⁾⁸⁾、まず一酸化窒素や静注用PGI₂製剤

（エポプロステノール）の急性負荷による急性肺血管拡張反応の評価を行い、反応性良好な症例にはカルシウム拮抗薬の治療を選択し、反応性不良な症例でNew York Heart Association（NYHA）心機能分類でⅢ度以上の症例にはPGI₂の持続静注療法を選択するとしている。また、反応性不良な症例のうちNYHA分類Ⅱ度以下の軽症例では、原則として抗凝固療法並びにカルシウム拮抗薬の併用を行うものとしている。欧米などのこれまでの報告で、Quality of life（QOL）の改善に加え、予後の改善も認められた内科的治療法としては、ガイドラインでも取り上げられているカルシウム拮抗薬の大量療法⁴⁾とPGI₂の持続静注療法³⁾⁵⁾が上げられる。また、わが国において開発された経口PGI₂製剤（ベラプロストナトリウム；BPS）も少数例ではあるがその有効性が報告されている⁹⁾¹⁰⁾。

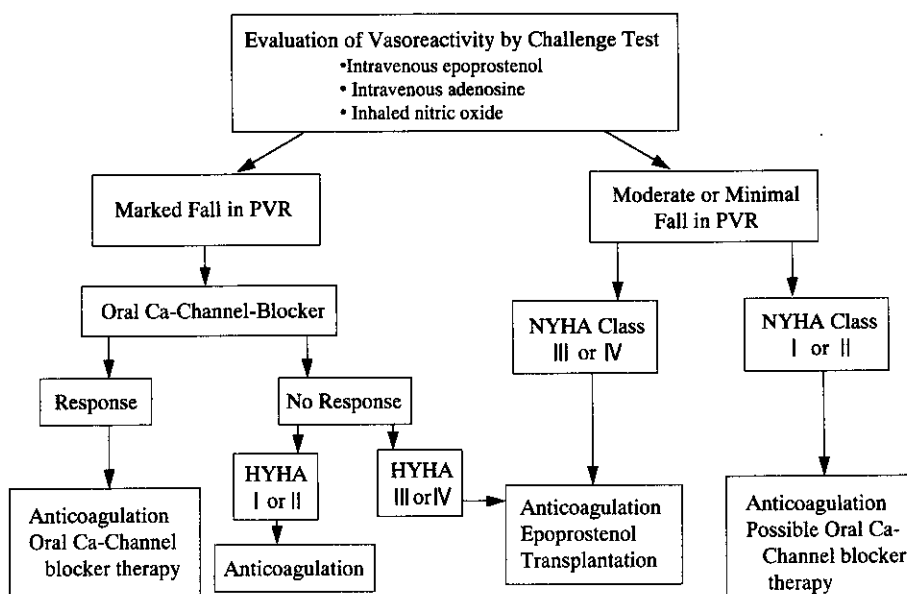


図-1 アメリカにおけるPPHに対する治療ガイドライン。（文献7）より引用）

カルシウム拮抗薬の大量療法⁴⁾は、体血圧が維持できる最大限のカルシウム拮抗薬を投与するものであり、導入時の低血圧など本症の治療に精通した施設での実施に限られていること、またPGI₂持続静注療法³⁾⁵⁾もカテーテルの留置や携帯用ポンプによる自己管理が必要であることなど、その煩雑さも指摘されている。一方、BPSの内服治療は、こうした不便性や危険性の少ない治療法といえるが⁹⁾¹⁰⁾、わが国においてのみ使用可能であるため、プロスペクティブなコントロールスタディーは行われておらず、その適応基準や有用性についてはあきらかといえない。

今回、PGI₂製剤の経口薬の使用が可能であるわが国の医療環境を考慮し、PPHに対するわが国独自の内科的治療選択指針の確立を目指すこととした。この治療指針のエビデンスとなるべく、特定疾患対策研究事業『特定疾患に伴う肺高血圧症の発症機序の解明と内科的治療指針確立を目指す診療科横断的研究』班（以下肺高血圧症研究班とする）に参加している施設による多施設共同研究として、PPH症例の新規登録並びに内科的治療選択指針案に沿った治療を開始した。

対象と方法

平成10年度に、肺高血圧症研究班に参加している施設の代表者が集まり、PPHに対するわが国独自の内科的治療選択指針案（図-2）を作成した。治療選択指針の原則は、平成10年度に報告された厚生省特定疾患呼吸不全調

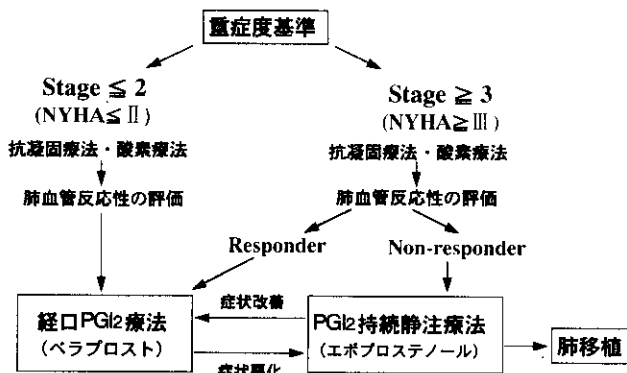


図-2 今回作成した原発性肺高血圧症の内科的治療選択指針案

平成10年度の呼吸不全調査研究班により報告された重症度基準をもとに、Stage2以下の軽症群とStage3以上の重症群に分類し、経口PGI₂製剤であるBPSを用いた内服治療を選択するか、静注用PGI₂製剤による持続静注療法を選択するかを、この指針に従い選択する。

査研究班による重症度基準¹¹⁾を参考として、Stage2までの軽症例には抗凝固療法・酸療法などの一般的治療に加え、BPSの内服治療を行い、Stage3以上の中等症以上の症例には、肺血管反応性の評価により良好例にはBPS内服治療を、不良例にはPGI₂持続静注療法を選択するものとした。

PPH症例の登録は、肺高血圧症研究班参加施設において新規PPH症例が発生し、治療選択を行った時点で、図-3に示す肺高血圧症登録カードに記載したうえで肺高血圧症研究班事務局（千葉大学呼吸器内科）へ登録することとした。登録データとしては、患者の基本情報に加え、重症度基準による分類が可能なようにNYHA分類、および右心不全・失神の既往、胸部X線写真での心胸郭比（CTR）も記載することとした。また、最終の右心カテーテル検査成績ならびに各種治療法の選択の有無および開始日を記載してもらった。新規登録症例としては、平成11年1月1日以降に右心カテーテル検査を行い、内科的治療法の選択を行った症例としたが、このほかに参加施設およびその関連施設にて管理しているPPH症例も合わせて登録してもらった。

肺高血圧症登録カード			
基本情報			
登録番号	登録日	記載日	
施設名	氏名	性別	男 女
ID No.	年齢	住所(県名)	
生年月日	身長	体重	BSA
	cm	kg	m ²
測定日			
原疾患			
<input type="checkbox"/> 原発性肺高血圧症 <input type="checkbox"/> 肺原性肺高血圧症 ()			
<input type="checkbox"/> その他 ()			
PGI ₂ 持続静注実施経路			
初発症状出現日			
NYHA		診断確定日	
<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4			
Hugh-Jones		右心不全の既往	
<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5		<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	
6分間歩行		失神の既往	
m	測定日	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	
		測定日	
CTR	%	測定日	
測定日		HR	B.P.
検査データ	P _{1a}	P _{Am}	P _{1c}
	CO	CI	SI
	P _{aO₂}	P _{aO₂}	P _{sCO₂}
			SpO ₂
抗凝固療法			
<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> サロチリジン <input type="checkbox"/> ヘパリン			
酸療法			
<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 鼻カニューラ <input type="checkbox"/> 分 <input type="checkbox"/> 酸素マスク <input type="checkbox"/> %			
肺血管拡張療法			
<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> アルブミン拮抗剤 <input type="checkbox"/> ACE阻害剤			
経口PGI ₂ 製剤			
投与量		投与開始日	
T・分			
PGI ₂ 持続静注療法			
<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有		施行開始日	
在宅酸素療法			
<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有		施行開始日	
在宅ポンプ療法			
<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有		施行開始日	
肺移植			
<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有		肺移植登録日	

図-3 肺高血圧症登録カード

症例の基本情報に加え、各症例毎の重症度分類が可能なように、NYHA分類、右心不全の有無、胸部X線写真での心胸郭比が記載項目に入っている。このほか、最終の右心カテーテル検査時の肺循環諸量の数値、治療法の選択に関して記載したうえで、事務局へ登録することとした。

今回、平成12年1月25日までに登録のあった症例を対象に解析を行い、特に新規登録症例に関しては選択された内科的治療法別の比較検討を行った。

結果

PPH症例登録カードの集計時(平成11年1月25日)までに全例で50例の登録があり、その年齢は5歳~66歳でその平均は30.0±15.3歳(平均±標準偏差)であった。男女比は男性14例、女性36例であり、年齢別の男女比は図-4に示す通りである。全症例のうち15歳以下の小児例は8例(16.0%)であり、65歳以上の高齢者は2例(4.0%)であった。

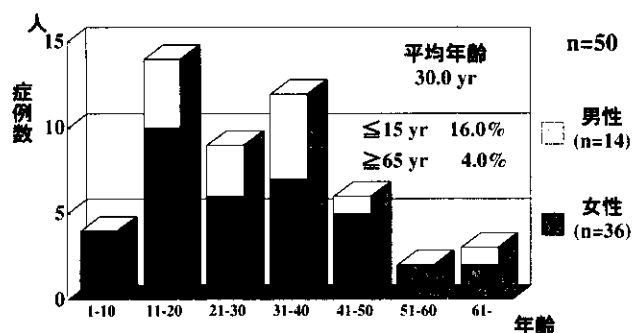


図-4 全登録症例の年齢別男女比

いずれの年代でも女性が優位であり、全体での男女比は1:2.6であった。

50例のうち、31例が平成11年1月1日以降に右心カテーテル検査を行い、内科的治療選択を行っていた。全登録症例50例および新規登録症例31例の肺循環諸量および動脈血液ガス所見を、平成9年度に厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班が、疫学研究班と合同で行った全国疫学調査での収集症例97例¹²⁾と比較し表-1に示した。新規登録例では、男女比は1:3.4と女性に優位であり、肺動脈平均圧(PAm)の平均は67.4 mmHg、心係数(C.I.)の平均は2.07 l/min/m²であり、全国疫学調査例での平均値に比べ肺動脈圧は高値を心拍出量は低値を示し、より高度な肺高血圧症例が対象例に多く含まれているものと思われた。

新規登録症例31例の選択された治療法(図-5)は、NYHA心機能分類I度の2例は、ともにBPSによる内服治療が、またNYHA II度の5例中、4例はBPSによる治療を、残り1例はPGI₂持続静注療法が選択されていた。重症度基準で中等症以上に判定されたNYHA III度およびIV度の症例は、それぞれ17例、7例あり、IV度の7例全例でPGI₂

表-1 今回の全登録症例(n=50)および新規登録症例(n=31)、平成9年度に施行した全国疫学調査例での原発性肺高血圧症例(n=97)の肺循環諸量および動脈血液ガス所見の比較。全国疫学調査例は、文献12)より引用。

	全登録症例 (2000)	新規登録症例 (2000)	全国疫学調査 (1998)
n	50	31	97
Gender	F:M	24:7 (3.4:1)	61:36 (1.7:1)
Age	yr	30.0	41.8
PAm	mmHg	66.8	51.5
C.I.	l/min/m ²	2.23	2.59
PRA	mmHg	8.0	5.8
PaO ₂	Torr	67.9	73.5
PaCO ₂	Torr	32.8	35.4

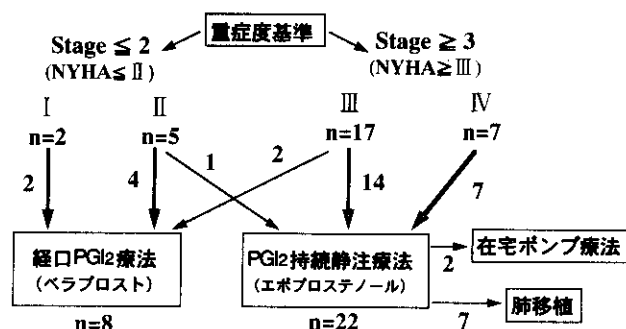


図-5 新規登録症例31例のNYHA分類と、選択された内科的治療法

BPS内服治療は8例に、PGI₂持続静注療法は22例に選択実施されていた。

持続静注療法が選択されていた。一方、III度の17例のうち、14例がPGI₂持続静注、2例がBPSの内服治療を選択され、残りの1例は最近右心カテーテル検査を施行したばかりのため、治療法の選択が未定であった。結果として、BPS内服治療群は8例、PGI₂持続静注療法群は22例であった。後者のPGI₂持続静注療法を選択した22例中、在宅ポンプ療法施行により退院となった症例は2例にすぎず、肺移植へのレシピエント登録を行っている症例が7例にみられた。

治療法の選択が決定していた30例を、経口BPSによる内服治療群8例、PGI₂持続静注療法を行っているが肺移植の登録を行っていない症例群15例、PGI₂持続静注療法を受けながら肺移植待機中の症例群7例の3群に分け、その重症度を比較してみた。肺血管抵抗(PVR)では、BPS

群は全例 2000 dyn sec/cm⁵ 以下であり、PGI₂ 投与群に比し有意に低値であった (BPS 群; 985 ± 531, PGI₂ 投与群; 2013 ± 614, P < 0.001) (図-6)。また、BPS 群の心係数は高値であるのに対して、PGI₂ 投与群ではほとんどの症例が 2.2 l/min/m² 以下の低値を示し両群間で有意差が認められた (BPS 群; 2.73 ± 0.70, PGI₂ 投

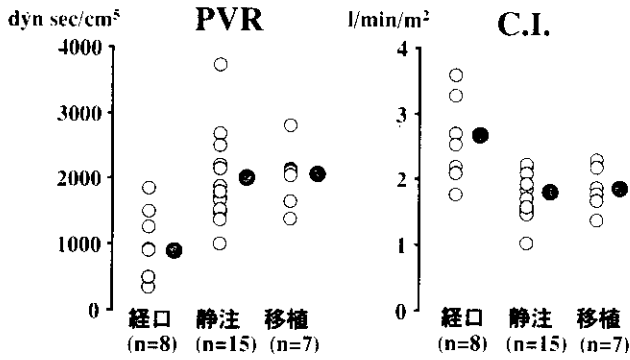


図-6 BPS内服治療群 (経口; n=8)、PGI₂持続静注療法施行例で肺移植未登録群 (静注; n=15)、PGI₂持続静注療法施行例で肺移植登録群 (移植; n=7) の3群における肺血管抵抗 (PVR) 並びに心係数 (C.I.) の比較
静注群と移植群では、PVRとC.I.にみる重症度では有意差はみられなかったが、経口群ではPVRは低値、C.I.は高値を示し、肺循環諸量からの評価としては経口群が軽症であることが確認された。

与群; 1.84 ± 0.34, P < 0.0001)。

考案・結論

PPHは、その肺高血圧症の発症機序は未だ不明であるが、多くの症例でその肺高血圧は進行性であり、右心不全から死に至る予後不良な疾患とされる^{13,21}。一般的な内科的治療としては、抗凝固療法および酸素療法が基礎療法として行われ^{13,14}、これに各種血管拡張薬による肺血管拡張療法が試みられてきた¹⁵。しかしながら、多くの血管拡張薬の効果は症例によって異なるうえ、予後の改善効果を多数例で検討した報告は少なく、根本的治療は心肺もしくは肺移植以外にはないと考えられてきた。

近年、欧米を中心に静注用PGI₂製剤による持続静注療法が試みられ、運動耐容能の改善、QOLの改善に加え、予後としても改善効果があることが報告され^{31,51}、PPHに対する内科的治療の新たな展望がひらけてきた。一方、1980年代初期よりPPHに対して使用されてきたカルシウム拮抗薬も、通常量での効果は期待できないものの、急性肺血管拡張反応の良好な症例では、大量投与により運動耐

容能および予後の改善が得られることが報告された⁴¹。従って、最近の欧米での内科的治療選択指針としては、まず急性負荷試験により肺血管反応性の評価を行い、肺血管抵抗が著明に低下する症例にはカルシウム拮抗薬による内服治療を、肺血管抵抗の低下が著明でない症例ではNYHA分類によりⅢ度以上の重症例にはPGI₂の持続静注療法もしくは肺移植療法を、NYHAⅡ度以下の軽症例では抗凝固療法にカルシウム拮抗薬による肺血管拡張療法を試みるとしている (図-1)^{71,81}。

わが国において開発されたPGI₂誘導体であるBPSは、化学的に安定化した経口投与可能なPGI₂製剤である。閉塞性動脈硬化症などの末梢動脈疾患での保険適応に加え、平成11年10月よりPPHに対しても保険適応となっている。少数例での検討成績ながら、PPHに対するBPSの急性並びに慢性効果として有効性が報告されており^{91,101}、経口投与という利便性もあり、PPHの内科的治療法としての有用性が示唆されている。PPHに対するPGI₂持続静注療法は、すでに欧米では確立された治療法となりつつあるが、長期間留置型カテーテルが必要なことから感染症の問題や、携帯用ポンプに伴う各種トラブルの発生も少なからずみられ、その煩雑さが欠点ともいえる。また症例によっては、PGI₂持続静注療法からの離脱も可能なことがあり、症状の軽減時にはBPSによる維持療法を行うというPGI₂とBPSの交替療法も有用な治療戦略になりうるものと考えられる。

わが国においてはBPSがPPHの治療に使用可能であるという医療事情を考慮し、PPH軽症例に対して積極的にBPS内服治療を推進する治療選択指針案を作成した (図-2)。今回、この治療選択指針で採用されているPPHの重症度判定は、平成10年度の呼吸不全研究班により報告された重症度基準¹¹¹を用いた。これは、NYHA分類を基本としたものであり、NYHAⅠ度をStage1、NYHAⅡ度をStage2、NYHAⅣ度をStage5にまず分類し、NYHAⅢ度の症例を肺動脈平均圧が55mmHg未満であればStage3、55mmHg以上であればStage4とするものである。平成9年度に収集された全国疫学調査例の予後成績の検討では、Stage2までの軽症例とStage3以上の中等症以上の症例との間に有意差がみられており (2年生存率95.0% vs 65.9%、5年生存率88.7% vs 28.0%)、Stage3以上の症例で積極的な治療が必要といえる¹¹²。そこで、今回の内科的治療指針案では、Stage2までの軽症例にはBPSの内服治療を、Stage3以上の症例にはPGI₂持続静注療法を選択できるものとした。また、初期の治療法選択後、臨床症状や検査成績の悪化・改善がみられれば、BPS内服療法とPGI₂静注療法を変更可能とした。

こうしたPPHに対する内科的治療選択指針の妥当性を評価するには、プロスペクティブなコントロールスタディーが必要とされる。しかし、PPHの発症数は人口100万人に対して1~2人と極めて少ないことから⁷⁾、多施設による共同研究が必須といえる。そこで今回、肺高血圧症研究班に参加している施設による共同研究として、PPH新規症例の登録を開始した。開始後1年の時点で、新規登録症例は9施設より31例集まり、Stage2までの軽症例が7例(22.6%)、Stage3以上の症例が24例(77.4%)となっている。今回の参加施設の多くが、PGI₂持続静注療法为中心的施設や肺移植の実施施設となっていたため、これまでの大規模調査例に比較し重症例が多く含まれている傾向がみられた。また、初期治療として選択された内科的治療法は、30例中29例(96.7%)で今回の治療選択指針に準じた選択となっていた。また、BPS内服療法選択群8例とPGI₂持続静注療法選択群22例で、肺血管抵抗および心係数に有意差がみられており、肺循環動態からも重症度に応じた治療法の選択が行われていたものといえる。しかしながら、肺循環諸量で比較する限り、PGI₂持続静注療法選択群のなかで同時に肺移植へのレシピエント登録をしている症例が特に重症ということではなかった。

今後、新規登録症例の経過観察により、治療法の変更の有無・頻度や、予後並びにQOLなどへの影響についてもプロスペクティブな検討を加え、わが国におけるPPHの内科的治療選択指針確立を目指す予定である。

参考文献

- 1) D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 115: 343-349, 1991.
- 2) Okada O, Tanabe N, Yasuda J, et al. Prediction of life expectancy in patients with primary pulmonary hypertension. A retrospective nationwide survey in the period 1980-1990. *Intern Med* 38: 12-16, 1999.
- 3) Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, et al. for the Primary Pulmonary Hypertension Study Group. A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 334: 296-301, 1996.
- 4) Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 327: 76-81, 1992.
- 5) Barst RJ, Rubin LJ, McGoon MD, et al. Survival in primary pulmonary hypertension with long-term continuous intravenous prostacyclin. *Ann Intern Med* 121: 409-415, 1994.
- 6) Arcasoy SM and Kotloff RM. Lung transplantation. *N Engl J Med* 340: 1081-1091, 1999.
- 7) Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 336: 111-117, 1997.
- 8) Gane SP and Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *Lancet* 352: 719-725, 1998.
- 9) Okano Y, Yoshioka T, Shimouchi A, et al. Orally active prostacyclin analogue in primary pulmonary hypertension. *Lancet* 349: 1365, 1997.
- 10) 岡野嘉明、吉岡公夫、下内章人、他：原発性肺高血圧症重症例におけるベラプロストナトリウムの急性効果と慢性効果 厚生省特定疾患調査研究・重点研究事業『特定疾患に伴う肺高血圧症の発症機序の解明と内科的治療指針確立を目指す診療科横断的研究』平成10年度研究報告書 pp23-26, 1999.
- 11) 岡田修、田辺信宏、巽浩一郎、他 重症度基準よりみた原発性肺高血圧症の臨床的検討 厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班 平成10年度研究報告書 pp130-133, 1999.
- 12) 岡田修、田辺信宏、巽浩一郎、他 呼吸不全6疾患の全国疫学調査—わが国における原発性肺高血圧症の検討— 厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班 平成9年度研究報告書 pp125-128, 1998.
- 13) Palevsky HI and Fishman AP. The management of primary pulmonary hypertension. *JAMA* 265: 1014-1020, 1991.
- 14) Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *Chest* 104: 236-250, 1993.
- 15) Weir KE, Rubin LJ, Ayres SM, et al. The acute administration of vasodilators in primary pulmonary hypertension. Experience from the National Institutes of Health registry on primary pulmonary hypertension. *Am Rev Respir Dis* 140: 1623-1630, 1989

厚生省特定疾患調査研究

重点研究事業

特定疾患に伴う肺高血圧症の発症機序
の解明と内科的治療指針確立を目指す
診療科横断的研究

平成11年度研究報告書

発行 平成12年3月
厚生省特定疾患調査研究
重点研究事業
主任研究者 栗山 喬之
千葉市中央区亥鼻1-8-1
千葉大学医学部呼吸器内科
電話(043)222-7171 内5471
印刷 株式会社ケープランニング
電話(043)245-2406