

## 肺静脈閉塞症（PVOD）の診断基準確立と治療方針作成のための統合研究

研究分担者 佐藤 徹 杏林大学病院循環器内科 教授

研究要旨 PVOD と診断された 3 例の症例に対してチロシンキナーゼ阻害剤である Sorafenib を投与し、全例で非侵襲的検査、カテーテル検査による血行動態指標が改善し、有効性が認められた。特に 2 例では著効し、そのうち 1 例は改善を維持して診断後 5 年間生存している。副作用は手足の軽度から中等度の発疹のみで進行はない。

### A. 研究目的

PVOD と診断された 3 例に対してチロシンキナーゼ阻害剤である Sorafenib を投与しその効果のみをみた。

### B. 研究方法

Sorafenib の効果のみをみるため非侵襲的検査として血清 BNP、血清尿酸、胸部 X 線の心胸郭比（CTR）、NYHA 心機能分類、侵襲的検査として右心カテーテルによる平均肺動脈圧（mPA）、肺血管抵抗（PVR）、平均右房圧（mRA）の変化を観察した。

（倫理面への配慮）

院内の倫理委員会の承認を受け、全員に十分な説明の後、承諾書を得た。

### C. 研究結果

症例 1 は 45 歳女性、症例 2 は 55 歳女性、症例 3 は 67 歳女性であった。全例において、DLCO の著明な低下、労作時の著明な低酸素血症、CT での小葉間隔壁の肥厚、スリガラス影、胸部リンパ節腫大を示し、mPA は 80、50、51mmHg と著明な肺動脈肺高血圧症を呈したことから PVOD と診断した。Sorafenib の投与量は 400、300、300mg であった。症例 1 と 3 は非侵襲的検査のすべてにおいて 10%以上の改善が 1 ヶ月以上継続した。症例 2 では BNP 以外においては 10%以上の改善が 1 ヶ月以上継続した。mPA は症例 1 では 80 → 51、症例 2 では 50 → 41、症例 3 では 51 → 36mmHg へと改善した（3 例の変化は統計学的に有意）。症例 1 は肺移植検査のため東京から京都まで往復したあとに右心不全が悪化し、症例 2 は進行性の低酸素血症で死亡したが、症例 3 は発症から 5 年を経過し安定している。Sorafenib 開始後の生存期間は症例 1 : 176 日、症例 2 : 405 日、症例 3 : 1020 日。副作用は全症例で軽度から中等度の、手足の発疹で進行性ではなかった。

### D. 考察

症例 1、3 においては Sorafenib が著効した。症例 1 は移動等が負荷となり病状が悪化したが、本来はもう少し長期の生存が期待できた。症例 2 は Sorafenib の有効性が認められたが、一時的でその後は進行を食い止めることは出来ず肺水腫、肺高血圧症共に悪化していった。この反応の違いが何に起因するかは今後の検討が必要と考えられた。またチロシンキナーゼ阻害剤の中では Imatinib に比し副作用が少なく、効果も高い可能性もあった。難知性と考えられていた PVOD にも有効な治療があり得ることが示唆された。

### E. 結論

PVOD に対してチロシンキナーゼ阻害剤である Sorafenib が有効な可能性があった。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

佐藤徹：肺動脈性肺高血圧症に対するチロシンキナーゼ抑制剤。Therapeutic Research 1194: 69-71, 2013.

#### 2. 学会発表

佐藤徹：肺動脈性肺高血圧症に対するチロシンキナーゼ抑制剤。第 14 回肺高血圧症治療研究会（2013 年 6 月 東京）

### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

#### 1. 特許取得

なし

#### 2. 実用新案登録

なし

#### 3. その他

なし