

■特集2・慢性血栓性肺高血圧症 (CTEPH)

表2 患者の臨床的背景

バルーン肺動脈形成術治療前の22人の患者の臨床的背景を示す。

患者数	22人
平均年齢	63±13歳
性別(男/女)	4人/18人
WHO-FC(I/II/III/IV)	0人/0人/18人/4人
6分間歩行距離	360±66m
BNP	340±392pg/mL
平均肺動脈圧	44.5±10mmHg
心係数	2.2±0.8L/分/m <sup>2</sup>
PVR	12.7±6.3wood units

WHO-FC: World Health Organization functional class

BNP: 脳性ナトリウム利尿ペプチド

PVR: 肺血管抵抗

(筆者作成)

分間歩行距離, BNP の変化を示す。(図3)。WHO-FC, 6分間歩行距離, BNP は有意に改善した。

4) 合併症

周術期の合併症として治療による死亡, ショック例は一例も認めなかった。また重症肺水腫は70セッション中0セッション(0%)であった。

4. 考察

今回我々は, 当院で手術適応外と判断された22人のCTEPH患者においてBPAを施行した。その結果, ① mPAPの低下と血行動態改善効果, ② 自覚症状, ③ 運動耐容能(6MWT), ④ 血中バイオマーカー(BNP), の改善を認めた。これらは近年の過去の報告と同様の結果であり, 現時点でBPAはまだ研究的な治療ではあるが, その効果を裏付けるものとなった。適切な治療が行われない

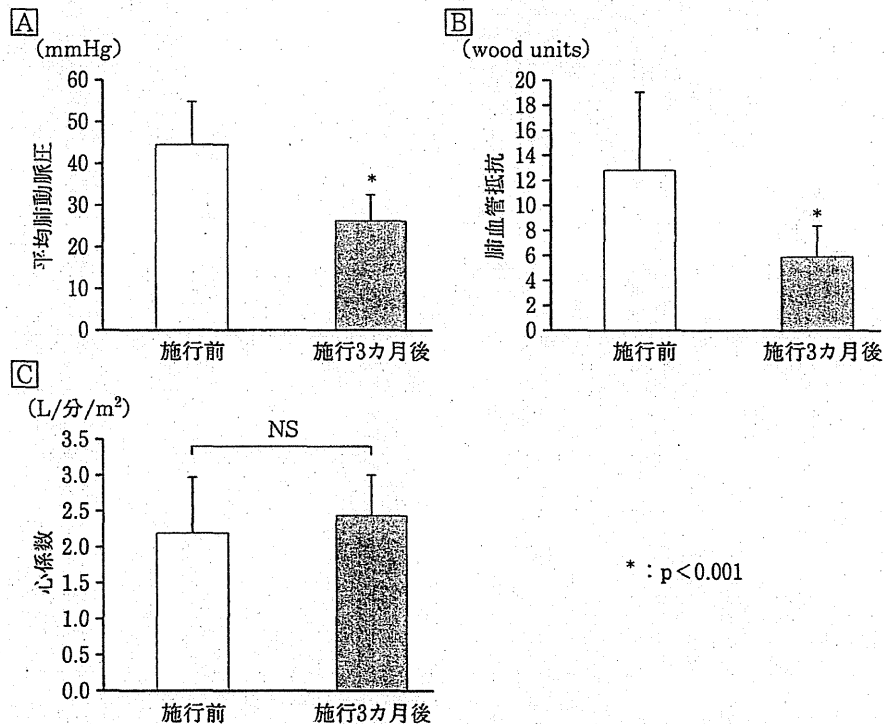


図2 BPA 施行前および BPA 施行3カ月後の血行動態の変化

A: 平均肺動脈圧, B: 肺血管抵抗, C: 心係数

BPA 施行3カ月後において平均肺動脈圧, 肺血管抵抗は有意に低下している。

BPA: バルーン肺動脈形成術, NS: 有意差なし

(筆者提供)

5. CTEPH に対するバルーン肺動脈形成術の適応とその効果

表3 BPA 施行前とBPA 施行3カ月後での血行動態, 自覚症状, 6分間歩行距離, BNP の変化のまとめ

WHO-FC, 6分間歩行距離, BNP, 平均肺動脈圧, PVR は有意に改善している. 心係数は改善傾向にある.

	BPA 施行前	BPA 施行3カ月後	p 値
WHO-FC	3.1±0.3	1.9±0.5	p < 0.001
6分間歩行距離	360±66m	440±61m	p < 0.001
BNP	340±392pg/mL	41±25pg/mL	p < 0.001
平均肺動脈圧	44.5±10mmHg	26±6.5mmHg	p < 0.001
心係数	2.2±0.8L/分/m <sup>2</sup>	2.45±0.6L/分/m <sup>2</sup>	NS
PVR	12.7±6.3wood units	5.9±2.5wood units	p < 0.001

BPA : バルーン肺動脈形成術, WHO-FC : World Health Organization functional class  
 BNP : 脳性ナトリウム利尿ペプチド, PVR : 肺血管抵抗, NS : 有意差なし

(筆者作成)

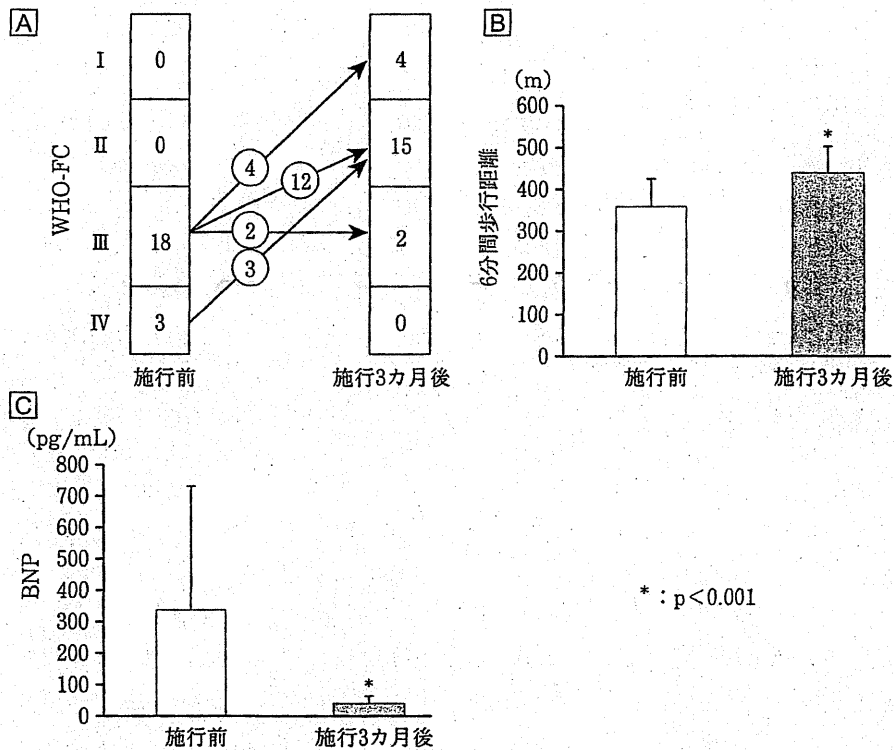


図3 BPA 施行前およびBPA 施行3カ月後の自覚症状, 6分間歩行距離, BNP の変化  
 A : WHO-FC, B : 6分間歩行距離, C : BNP

BPA 施行3カ月後において自覚症状, 6分間歩行距離, BNP は有意に改善している (今回の患者数は21人).

BPA : バルーン肺動脈形成術

WHO-FC : World Health Organization functional class

BNP : 脳性ナトリウム利尿ペプチド

(筆者作成)

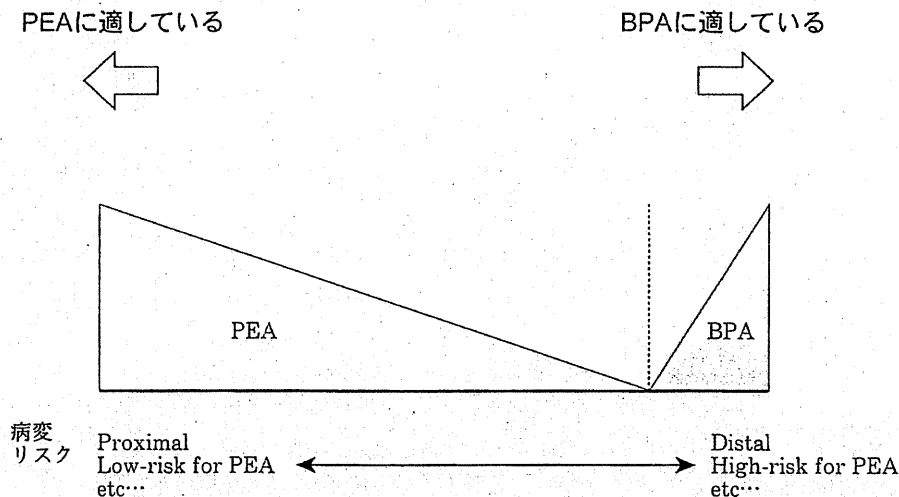


図4 PEAとBPAの適応について(1)

現状ではPEAの適応を検討し、適応外の症例をBPAの適応としている。

PEA：肺動脈血栓内膜摘除術，BPA：バルーン肺動脈形成術

(筆者作成)

場合、CTEPHは重篤な疾患である。PEAが行われなかった76人のCTEPH患者においては、mPAPが30mmHg以上の場合は病態が悪化し、mPAP 50mmHg以上の場合は2年生存率が20%以下であった。当院の過去の研究でも、mPAPが50mmHg以上の手術を行っていない48人のCTEPH患者の生存は平均6～8年であった<sup>5)</sup>。これらの結果より、手術適応外とされたCTEPH患者の予後は悪いと示唆され、何らかの介入治療を検討するべきである。

## 5. BPAの適応

今回我々は、当院で手術適応外と判断された患者を対象にBPAを行った。手術適応に関しての検討は極めて重要であるが、PEAセンターで行われたBPAの報告は無く、手術適応外とされた理由に関する詳しい検討は今までなされていない。BPAの適応検討においてPEAの適応の検討は極めて重要である。その理由としては、現状ではCTEPHの治療においてPEAは治癒の望める確立された治療であり、このPEAの適応を検討しないことは第一選択の治療を無視することとなり、倫理的にも医学的にも問題である。BPAの効果がどのような症例であるのかを検討することと、一般的な適応を決めることは異なる。当院は日本における

PEAセンターであり、2004年までに88例のPEAを施行し、周術期の死亡率は8.0%、2000年以降は4.8%と報告している<sup>11)</sup>。今回の研究において22人のPEA適応外とされた理由の86%は、末梢病変のため手術での改善効果が低い可能性があると考えられたからである。今後PEAの安全性が改善することで末梢病変まで適応が拡大されてくる可能性もあり、またBPAに関しても、中枢病変においても効果があるのか検討が必要である。現状ではPEA手術を行う外科医も含めたCTEPHチームでPEAの適応検討を行った上で、解剖学的理由や患者の重篤な併存症などの理由などでPEAが施行できない場合が、最も良いBPAの適応と考えられる。(図4)。また今回PEA術後に残存した肺高血圧症例に対するBPAを2例施行している。これらの症例においてBPAは有効に効果を上げており、血行動態を有意に改善している。この結果よりPEA術後残存肺高血圧症例においては、今後有効な治療の一つとなる可能性があり、PEAとBPAのハイブリッド治療の検討が必要である。また中枢病変を認めるが、抗生剤治療でもコントロールできない敗血症状態および重篤な肝不全、心不全状態の併存症のためPEAのリスクが高いとされた患者がこの研究で1例あり、この症例においてもBPAは血行動態および自覚

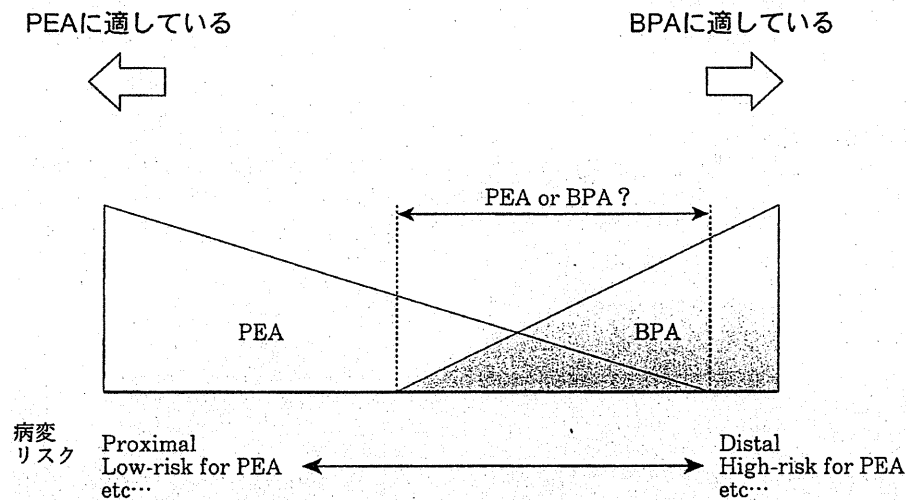


図5 PEAとBPAの適応について(2)

実際にはPEAで改善する症例とBPAで改善する症例のオーバーラップが認められる。

PEA：肺動脈血栓内膜摘除術，BPA：バルーン肺動脈形成術

(筆者作成)

症状、運動耐容能を改善した。このことは中枢型で解剖学的にはPEAの適応患者においても併存症等の問題でPEAのリスクが高いと考えられる症例において、BPAは一つの有効な治療手段となる可能性がある。つまりBPAにて改善を認める症例と、PEAにて改善する症例は重なっていると考えられる。現状ではPEAの適応外とされている患者にBPAを行っているが、併存症などの患者側の理由で解剖学的にはPEA可能なケースでもBPAを行い改善する症例は実際にあり、PEAでもBPAでも治療可能なケース(図5)は、今後適応検討で問題となってくると考えられる。ただ現状で有効かつ確実な治療手段であり、PEAの検討がおろそかにされないようにしたい。

## 6. BPAの効果

BPAの血行動態における効果に関しては、我々の検討において有意な血行動態の変化を認め、近年報告された結果と同様であり、mPAPとPVRは有意に低下していた。しかし心係数の改善傾向は認められたものの、有意な差は認めなかった。これは症例数が少ないことと観察期間が短いためと考えられる。今後は症例が増加した段階での検討が必要と考えている。そして正確な運動耐容能の

評価や右心機能、酸素化、呼吸機能の改善に関しての評価が必要と考えられる。

どのような病変がターゲットであるかに関しては、まだ検討の余地が多く、当院でのPEA後の病理の報告では、web lesionが血行動態改善の重要な病変であった<sup>12)</sup>。我々はsubsegmental～segmentalのweb&slit lesionに対してBPAを行うというstrategyを立て治療を行った。治療前のシースからの肺動脈造影やIVUS(末梢血管内超音波診断)等の血管内画像診断は治療を行う血管を中心にした画像であり、全体像をとらえるには不適切である。我々は最近の進歩したCone-beam CTやMulti-detector CTを行うことで全体像をとらえ、subsegmentおよびsegmental pulmonary arteryに存在するweb&slit病変を中心に治療し、明らかな血行動態の改善を得られている。またCone-beam CTやMulti-detector CTによる恩恵はバルーンサイズ決定にも有効で事前に血管径を確認することができており、IVUS等の血管内画像検査はしなかった。

我々の研究では死亡も含めた重篤な合併症が極めて少なく、IVUS等の血管内画像検査は必ずしも合併症の減少に重要ではなく、CTのような非侵襲的な検査も同様に病変部の評価に有効である

—■特集2・慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH)—

ことが示唆された。今回の研究での限界は、症例数が22人と少ないが、現時点では既に60人以上の患者が治療を行っている。今後は治療を終了した患者を含めてさらに検討する予定である。

## 7. おわりに

CTEPHに対する治療としてのBPAにはまだまだ検討の余地が多く残されているものの、PEAの適応外の患者においては有効な治療一つとなり得ることが示唆された。治療の選択肢が増えるのは患者、医師にとって好ましいことであろう。しかしPEAの適応や安全性も時代に伴い変化しており、また画像診断も進歩しており、さまざまな治療が可能になってきているが故にCTEPHの診断自体も常に見直す必要がある。そのためにはCTEPHの治療方針に関して、肺高血圧症専門医、放射線科医、PEA外科医を含めたCTEPHチームでの検討が望ましいと考えられる。さらにこのような新しい治療が可能になってきていることより、症例を積み重ねて治療効果、安全性においてさらなる検討が必要である。

## 文 献

- 1) Hoepfer MM, Mayer E, Simonneau G, et al : Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* **113** : 2011-2020, 2006.
- 2) Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, et al : Pulmonary endarterectomy : experience and lessons learned in 1,500 cases. *Ann Thorac Surg* **76** : 1457-1462, 2003.
- 3) Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al : Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) : results from an international prospective registry. *Circulation* **124** : 1973-1981, 2011.
- 4) Riedel M, Stanek V, Widimsky J, et al : Longterm follow-up of patients with pulmonary thromboembolism. Late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest* **81** : 151-158, 1982.
- 5) Kunieda T, Nakanishi N, Satoh T, et al : Prognoses of primary pulmonary hypertension and chronic majorvessel thromboembolic pulmonary hypertension determined from cumulative survival curves. *Intern Med* **38** : 543-546, 1999.
- 6) Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, et al : Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* **103** : 10-13, 2001.
- 7) Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K, et al : Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J* **76** : 485-488, 2012.
- 8) Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, et al : Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* **5** : 748-755, 2012.
- 9) Kataoka M, Inami T, Hayashida K, et al : Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* **5** : 756-762, 2012.
- 10) Andreassen AK, Ragnarsson A, Gude E, et al : Balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Heart* **99** : 1415-1420, 2013.
- 11) Ogino H, Ando M, Matsuda H, et al : Japanese single-center experience of surgery for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* **82** : 630-636, 2006.
- 12) Hosokawa K, Ishibashi-Ueda H, Kishi T, et al : Histopathological multiple recanalized lesion is critical element of outcome after pulmonary thromboendarterectomy. *Int Heart J* **52** : 377-381, 2011.

## Case Report

# Successful Lung Transplantation in a Case With Diffuse Pulmonary Arteriovenous Malformations and Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia

H. Fukushima<sup>1,\*</sup>, T. Mitsuhashi<sup>1</sup>, T. Oto<sup>2</sup>,  
Y. Sano<sup>2</sup>, K. F. Kusano<sup>3</sup>, K. Goto<sup>4</sup>, M. Okazaki<sup>2</sup>,  
H. Date<sup>5</sup>, Y. Kojima<sup>1</sup>, H. Yamagishi<sup>1</sup>  
and T. Takahashi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan

<sup>2</sup>Department of Cancer and Thoracic Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japan

<sup>3</sup>Department of Cardiovascular Medicine, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japan

<sup>4</sup>Department of Anesthesiology and Resuscitology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japan

<sup>5</sup>Department of Thoracic Surgery, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan

\*Corresponding author: Hiroyuki Fukushima, fuku-h@z7.keio.jp

**Diffuse pulmonary arteriovenous malformations (AVMs) are associated with a poor prognosis and the therapeutic strategy remains controversial. We describe a pediatric patient with diffuse pulmonary AVMs associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT), who presented with two cerebral AVMs in the parietal and occipital lobes as well. Of note, successful bilateral lung transplantation not only improved the hypoxemia but also resulted in size reduction of the cerebral AVMs. Although it is essential to consider involvements other than pulmonary AVMs, especially brain AVMs, to decide the indication, lung transplantation can be a viable therapeutic option for patients with diffuse pulmonary AVMs and HHT.**

**Keywords:** Cerebral arteriovenous malformation, hereditary hemorrhagic telangiectasia, lung transplantation, pulmonary arteriovenous malformation

**Abbreviations:** AVM, arteriovenous malformation; HHT, hereditary hemorrhagic telangiectasia; MRI, magnetic resonance imaging; TIA, transient ischemic attack

Received 13 May 2013, revised 20 August 2013 and accepted for publication 07 September 2013

## Introduction

Multiple pulmonary arteriovenous malformations (AVMs) causing right-to-left shunt leads to hypoxemia and thus is associated with clinical symptoms such as dyspnea on exertion. The majority of multiple pulmonary AVMs occurs as a component of hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) (1,2): in those patients with pulmonary AVMs and HHT, it is essential to consider extrapulmonary lesions such as AVMs of the brain, liver and intestines for the appropriate clinical management strategy. In addition to the cerebral AVMs, “paradoxical embolisms” due to pulmonary AVMs may cause critical neurological complications (stroke, brain abscess, etc.) often associated with a poor neurological prognosis.

Although lung resection had long been the only therapeutic procedure for patients with pulmonary AVMs, transcatheter embolization has recently become the first-line treatment strategy for those with localized pulmonary AVMs (3) since the long-term clinical success of embolization has been established (4). On the other hand, the therapeutic strategy for diffuse pulmonary AVMs is still controversial as transcatheter embolotherapy is not necessarily effective over the long term. Lung transplantation is obviously an option for such patients: there have been three reports of successful lung transplantation in patients with diffuse AVMs and HHT (5–7). However, in a case with pulmonary AVMs and HHT the long-term prognosis was unfavorable (8).

In this report, we describe a case with diffuse pulmonary AVMs and HHT who underwent successful lung transplantation, resulting in not only improvement of hypoxemia, but also decrease in the size of the cerebral AVMs.

## Case Presentation

A 7-year-old girl presented with shortness of breath on exertion at 4 years of age. Later, findings on the plain chest roentgenographic and chest magnetic resonance imaging (MRI) suggested pulmonary AVMs and cardiac catheterization and angiography confirmed the diagnosis: no brain or liver AVMs were detected by MRI.

The patient started having epistaxis at 8 years of age and hemoptysis at age 12: a brain MRI at the age of 12 revealed

## Lung Transplantation in Pulmonary AVM and HHT

two cerebral AVMs in the parietal and occipital lobes. The presence of AVMs in multiple organ systems along with dilatation of the vessels in the bulbar and palpebral conjunctiva, despite unremarkable family history, was strongly suggestive of HHT: later, identification of a missense mutation in the *endoglin* gene (IVS5, -1G>A) confirmed the diagnosis of HHT type 1.

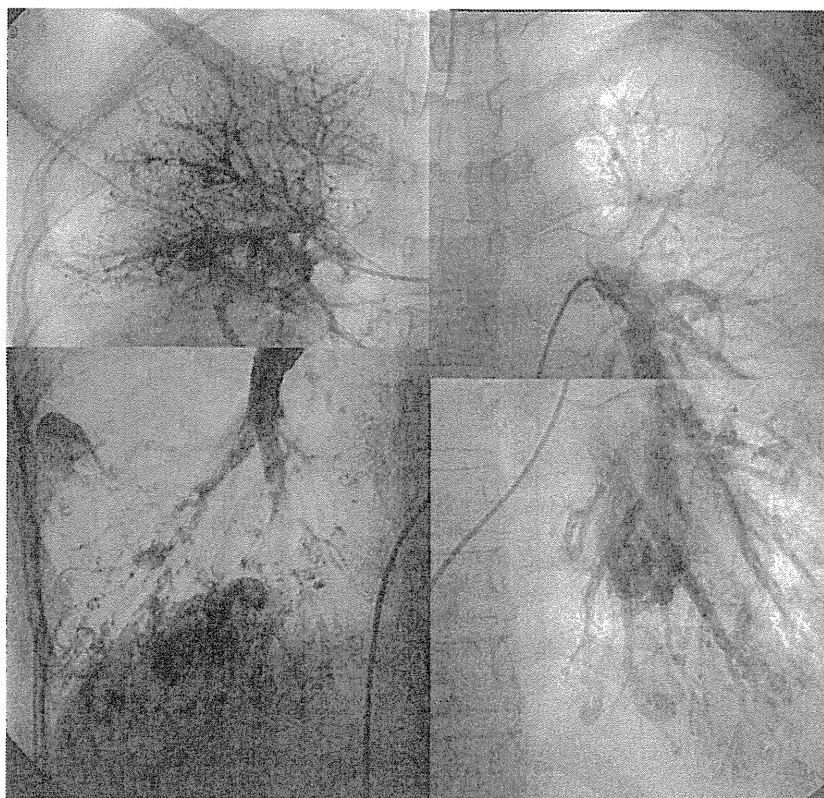
The physical activity level became further restricted as hypoxemia worsened ( $pO_2 = 40$  torr on room air, estimated right-to-left shunt fraction by pulmonary perfusion scintigraphy: 0.65). The patient also developed a transient ischemic attack (TIA; intermittent motor palsy and numbness in the left upper extremity) caused by presumptive paradoxical embolism at age 13. Pulmonary arteriography at the age of 13 revealed diffusely distributed AVMs of various sizes (Figure 1). Brain arteriography showed two cerebral AVMs, consistent with the MRI findings. Right heart catheterization showed no element of pulmonary hypertension. Pulmonary function test revealed neither obstructive nor restrictive ventilatory impairment.

Transcatheter embolization for the pulmonary AVMs was considered to be a safe treatment option for some major

AVMs of the patient; however, improvement of hypoxemia was expected to be restricted and temporary. We considered lung transplantation for the following reasons (1) the quality of life was markedly deteriorated (WHO functional class 3) with rapidly worsening hypoxemia and, thus, (2) the prognosis was presumed to be extremely poor and (3) multiple pulmonary AVMs itself is listed as an indication for lung transplantation in Japan.

We further discussed the application of lung transplantation in the context of the presence of AVMs in other organs. Regarding cerebral AVMs, given that the incidence of intracranial hemorrhage was reported not to be high in HHT patients (9) and that the epileptic seizures were well controlled by the antiepileptic agent carbamazepine, we concluded that the presence of the cerebral AVMs would not seriously interfere with the lung transplantation. The liver AVMs, which were small in size, were also considered not to be a contraindication for the transplantation.

Eventually, the patient and her family firmly expressed their desire for lung transplantation: the patient was enrolled in the waiting list of deceased-donor lung transplantation in Japan at the age of 14. Fortunately, her clinical course



**Figure 1:** Pulmonary angiographies at the age of 13 showing diffusely distributed arteriovenous malformations of various sizes (montage of four individual angiographies).

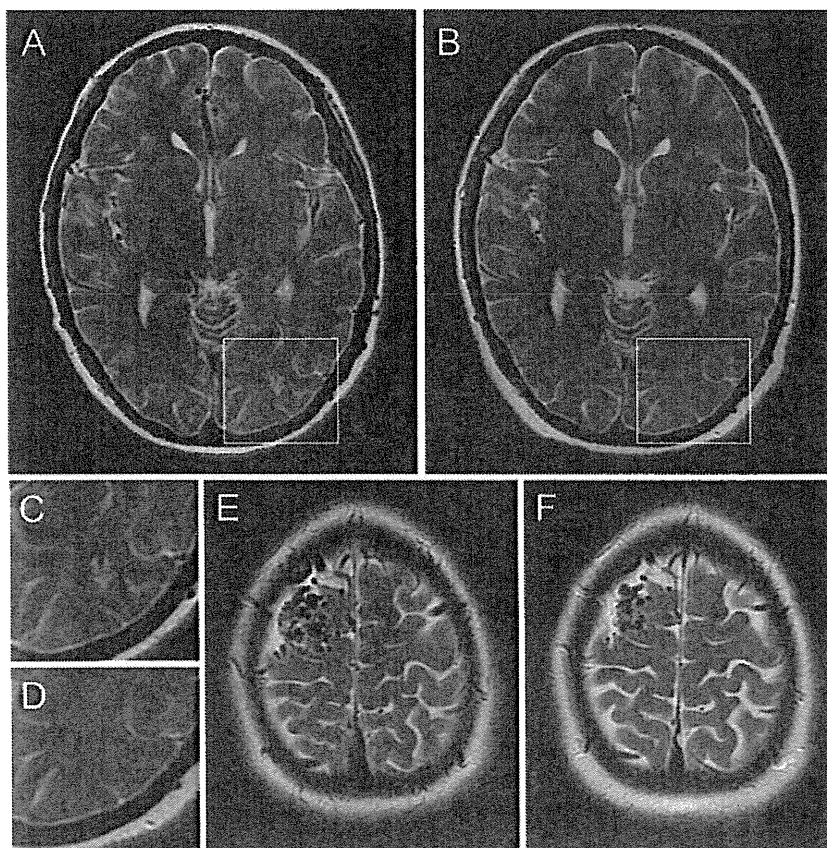
thereafter was uneventful. She underwent deceased-donor bilateral lung transplantation successfully at Okayama University Hospital at the age of 18 after a waiting period of 49 months (current mean waiting period of deceased-donor lung transplantation in Japan: 32 months). Her hypoxemia and functional capacity improved dramatically. During and immediately after the transplantation, no brain hemorrhage, convulsion or liver dysfunction was observed. During her clinical course, she suffered from fungus infection (aspergillosis) of the lung which was treated successfully by anti-fungal drug (voriconazole).

During the 38 months after the transplantation, there has been neither recurrence of pulmonary AVMs ( $pO_2 = 105$  torr on room air, no significant right-to-left shunt in pulmonary perfusion scintigraphy) nor sign of bronchiolitis obliterans syndrome. She enjoys full physical activities with no shortness of breath (6-min walk distance on room air: 575 m) and a new chapter of her life as a college student. Of

note, cerebral AVMs were reduced in size 29 months after lung transplantation (Figure 2): the AVM in the occipital white matter was almost undetectable. Liver MRI at 33 months after transplantation detected no AVM, either.

### Discussion

The optimal therapeutic strategy for diffuse pulmonary AVMs remains controversial. Since numerous small AVMs are distributed throughout the lungs, embolizations or resections are not practical: Faughnan et al reported 16 cases with diffuse pulmonary AVMs (8) where transcatheter embolotherapy did not significantly improve the profound hypoxemia whereas it might have reduced the risk of neurologic complications: lung transplantation was not recommended because one case of perioperative death was observed. On the other hand, some researchers have



**Figure 2:** (A and B) T2-weighted basal ganglia-leveled axial MRI sections of the patient's brain at the ages of 13 (A) and 20 (B; 29 months after the lung transplantation). High-intensity area measuring 1 cm in diameter is detected in the white matter of the left occipital lobe in (A), which is indicated as a white-lined box. However, the high-intensity area in (A) is almost undetectable in the axial sections in (B). (C and D) Magnified views of the white-lined boxes in (A) and (B), respectively. (E and F) T2-weighted parietal lobe-leveled axial MRI sections of the patient's brain at the ages of 13 (E) and 20 (F). Note that both the size (4 cm in diameter) and number of flow voids of the cerebral arteriovenous malformations in the right parietal lobe in (E) are decreased after the lung transplantation in (F). MRI, magnetic resonance imaging.



suggested that lung transplantation should be considered in these patients (10).

Three successful lung transplantations for cases of diffuse pulmonary AVMs have been reported to date. The first case was an adult male who underwent bilateral lung transplantation because he had failed to respond to embolotherapy (5). The second case was an adult female with diffuse pulmonary AVMs as a component of HHT who underwent single lung transplantation (6). The third case was a child with pulmonary AVMs and pulmonary hypertension as symptoms of HHT who underwent bilateral lung transplantation. To the best of our knowledge, our patient is the fourth reported case of successful lung transplantation for diffuse pulmonary AVMs.

The present case had progressive hypoxemia and markedly deteriorated quality of life preoperatively. In addition, she suffered from recurrent hemoptysis and a neurological complication, namely, TIA of the cerebral cortex. Therefore, we expected extremely poor prognosis had the patient not been aggressively treated. Given that the outcome of lung transplantations at Okayama University Hospital were reportedly excellent (5-year survival rate: 81%, unpublished data), we expected better clinical course after lung transplantation than the natural course.

When lung transplantation is considered for patients with diffuse pulmonary AVMs, it is essential to determine whether the AVMs are a component of HHT or not. If they are, the status of other organs, such as the brain, liver and intestines, should be assessed, because these will affect the course during and after lung transplantation. In our case, we recognized cerebral AVMs associated with epileptic seizures and a liver AVM: we judged that these would not be major risk factors for the lung transplantation. Actually, no cerebral hemorrhage, epileptic seizures or liver complications occurred in association with the transplantation.

It is worthy of note that the cerebral AVMs also improved after the lung transplantation in our case. Although the mechanism is uncertain, the disappearance of hypoxemia or high cardiac output status after lung transplantation may have contributed to the cessation of abnormal angiogenesis. No matter what the underlying mechanisms are, our observation in this case suggests for the first time that lung transplantation may resolve AVMs in other organs and reduce the risk of vital complications, such as brain hemorrhage.

The most appropriate therapeutic strategy in patients with diffuse pulmonary AVMs is still under debate and may vary from patient to patient: we believe that lung transplantation deserves fair attention as a viable therapeutic option for selected patients with diffuse pulmonary AVMs.

### Acknowledgment

We deeply appreciate Dr. Hiroko Morisaki for *endoglin* gene analyses.

### Disclosure

The authors of this manuscript have no conflicts of interest to disclose as described by the *American Journal of Transplantation*.

### References

1. Gossage JR, Kanj G. Pulmonary arteriovenous malformations. A state of the art review. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 643–661.
2. Pollak JS, Saluja S, Thabet A, Henderson KJ, Denbow N, White RI Jr. Clinical and anatomic outcomes after embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17: 35–44.
3. White RI Jr, Pollak JS, Wirth JA. Pulmonary arteriovenous malformations: Diagnosis and transcatheter embolotherapy. *J Vasc Interv Radiol* 1996; 7: 787–804.
4. White RI Jr, Lynch-Nyhan A, Terry P, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: Techniques and long-term outcome of embolotherapy. *Radiology* 1988; 169: 663–669.
5. Reynaud-Gaubert M, Thomas P, Gaubert JY, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: Lung transplantation as a therapeutic option. *Eur Respir J* 1999; 14: 1425–1428.
6. Svetliza G, De la Canal A, Beveraggi E, et al. Lung transplantation in a patient with arteriovenous malformations. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21: 506–508.
7. Misra MV, Mullen MP, Vargas SO, Kim HB, Boyer D. Bilateral lung transplant for hereditary hemorrhagic telangiectasia in a pediatric patient. *Pediatr Transplant* 2012; 16: E364–E367.
8. Faughnan ME, Lui YW, Wirth JA, et al. Diffuse pulmonary arteriovenous malformations: Characteristics and prognosis. *Chest* 2000; 117: 31–38.
9. Maher CO, Piepgras DG, Brown RD Jr, Friedman JA, Pollock BE. Cerebrovascular manifestations in 321 cases of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Stroke* 2001; 32: 877–882.
10. Sawyer SM, Menahem S, Chow CW, Robertson CF. Progressive cyanosis in a child with hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu disease). *Pediatr Pulmonol* 1992; 13: 124–127.

## V. 研究班名簿

成人発症型末梢性肺動脈狭窄症の全国的実態把握と効果的診断治療法の研究班

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研 究 代 表 者	田村雄一	慶應義塾大学医学部循環器内科	特任助教
研 究 分 担 者	福田 恵一	慶應義塾大学医学部循環器内科	教授
	佐藤 徹	杏林大学医学部循環器内科	教授
	巽 浩一郎	千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学	教授
	丹羽 公一郎	聖路加国際病院心血管センター	心血管センター長
	小崎 健次郎	慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター臨床遺伝学・小児科学・分子遺伝学	教授
	松原 広己	独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター	臨床研究部長
	大郷 剛	国立循環器病研究センター 心血管内科部門 肺循環科	医長
	阿部 弘太郎	九州大学大学院医学研究院 先端循環制御学	助教
	大久保 豪	東京大学大学院医学系研究科 医療品質評価学講座	特任助教
	福島 裕之	慶應義塾大学医学部小児科学(循環器分野)	専任講師
	相澤 義泰	慶應義塾大学医学部循環器内科	助教

