

疾患予後と医療の質の改善を目的とした
多領域横断的な難治性肺高血圧症症例登録研究
(H28-難治等(難)-一般-022)

研究要旨:

本邦における初の前向き・他施設共同による肺動脈性肺高血圧症の予後調査を領域横断的にすすめている。また研究期間中に明らかになった漢方薬(青黛)に伴う薬剤性の肺高血圧症に関する全国実態調査を行ない、国際ガイドラインにおいてもその内容が盛り込まれた。さらに診療の質の評価を行う基盤を構築するため、国際標準の疾患特異的PRO(Patient Reported Outcome)指標の日本語版の開発も行った。

その結果、レジストリ研究によって本邦の肺動脈性肺高血圧症は多剤併用療法が積極的に行われており、その結果非常に良好な予後である可能性が示され、論文による報告を行うと共に、国内のガイドラインにも日本からの疫学データとして引用された。

研究代表者 田村 雄一 国際医療福祉大学医学部循環器内科 准教授

(分担研究者)

佐藤 徹 杏林大学医学部 第2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
 田邊 信宏 千葉大学大学院医学研究院
呼吸器内科学・特任教授
 辻野 一三 北海道大学大学院医学研究科
内科学講座呼吸器内科学・特任教授
 渡邊 裕司 浜松医科大学・理事長・副学長
 桑名 正隆 日本医科大学大学院医学研究科
アレルギー膠原病内科学分野・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
・臨床研究部長
 八尾 厚史 東京大学保健・健康推進本部・講師
 阿部弘太郎 九州大学病院 循環器内科・助教
 宮田 裕章 慶応義塾大学医学部
医療政策・管理学教室・教授
 隈丸 拓 東京大学大学院医学系研究科
医療品質評価学講座・特任講師

法がなかったが、1999年のエポプロステノールの承認後は予後が改善しており劇的に疾病予後が改善した。近年欧米では米国REVEALレジストリなど予後因子の推定や効果的治療法の探索のための症例登録研究が遂行されている(Circulation 2010;122;164-172)。本邦は薬剤使用の水準は高いものの、症例登録研究システムはなく治療水準を国際比較できる土台が整っていなかった。そこで申請者が研究代表者を務めた患者会を中心とした肺高血圧症の前向き症例登録研究の開発と予後調査研究班(H24-難治等(難)-一般-020:以下田村班)により、欧州で進行している国際症例登録研究CompERAと提携し、本邦で初めて治療効果・予後調査を行うと共に他国のものと直接比較できる症例登録システム(Japan PH Registry:JAPHR)を平成24年度より運用開始した。

肺高血圧症は循環器・呼吸器・膠原病・小児領域と多岐にわたる領域をまたいだ領域横断的な疾患であるため、従来の難病研究班の枠組みでは網羅的な症例研究は困難であった。そこで本研究では全国の肺高血圧症大規模診療施設の専門医を初めてネットワーク化し、呼吸不全班およびMCTD・強皮症研究班など領域別研究班や関連学会と密に連携することでAll-Japan体制での網羅的診療実態・予後調査を行うことを目的とした。さらに、現在世界的に用いられている肺高血圧症のリスク評価スコアシステムを用い、これらのスコアの改善が血行動態の改善と並行し

A. 研究目的

肺高血圧症は希少難病疾患であり従来は効果的治療

ていることも明らかとする。

また平成28年末に厚生労働省より注意喚起が発せられた染料や健康食品などで用いられる青黛(せいたい)を摂取し、肺動脈性高血圧症(PAH)を発症したケースに関して、関係学会と協力の上で全国実態調査を行い、病態を明らかにすると共に、疾患の背景の探索もを行い、国際ガイドラインに新たな薬剤性肺動脈性肺高血圧症として盛り込む。

また肺高血圧症治療の予後が改善するに伴い、診療の質的な評価を行うことが重要となる。そのため本研究ではその基盤構築のために、肺高血圧症の国際標準の疾患特異的PRO(Patient Reported Outcome)指標であるemPHasis-10の日本語版の開発を原作者の許諾の元に行った。

B. 研究方法

(1)症例登録システム運用と各種治療効果と予後の検討

本研究では、まず田村班により本邦で初めて構築された症例登録システム(JAPHR)を用いた肺高血圧症の前向きの症例登録研究を行った。本レジストリには田村班に参加していた施設を中心に900例以上の症例が登録されている。3年間の予後を含めた疫学調査は昨年までに終了しており、今年度は国際比較のために国際的に標準的に用いられているリスクスコア指標(French Risk Stratification Score)と血行動態の関連の評価を行った。

(2)青黛摂取に伴う肺動脈性肺高血圧症の調査

平成23年頃より青黛という染料をもとにした漢方薬を摂取した潰瘍性大腸炎など炎症性腸疾患患者において、青黛の摂取と因果関係の否定できない肺動脈性肺高血圧症が発現した症例が複数存在することが判明した。そこで厚生労働省に当研究班より報告し、その結果青黛により肺動脈性肺高血圧症が生じる可能性があること及び肺動脈性肺高血圧症が疑われる場合には青黛の摂取を中止させ適切な処置を行うことに関しての注意喚起が行われた(薬生監麻発1227 第9号/生食監発1227 第8号:平成28年12月27日)。

そこで本研究班は肺高血圧症を診療している施設を対

象に実態調査を行い、昨年度までにその成果をまとめた。そこで今年度はその成果を研究代表者がタスクフォースメンバーとして参加した国際ガイドライン会議(第6回肺高血圧症ワールドシンポジウム)において公表し、新たな薬剤性肺動脈性肺高血圧症としてガイドラインに盛り込んだ。

(3)肺高血圧症の疾患特異的PRO指標日本語版の開発

本研究の次のねらいとして患者立脚型アウトカム(PRO)の評価や費用対効果の評価を行う必要があるが、その際に国際標準化されたPRO指標の日本語化を行う必要がある。昨年までもっとも日常臨床および臨床研究で用いられているemPHasis-10という肺高血圧症疾患特異的PRO指標の日本語版の開発を行い、本指標を日本語化し、言語学的妥当性の検証を行ったので、今年度は計量心理学的妥当性の検証を行った。

(倫理面への配慮)

症例登録研究に関してはすでに国際医療福祉大学の倫理委員会に申請し認可を受けている。症例登録時には患者本人に承認を受けた同意説明文書を用いて説明・同意取得を行うよう義務付けられており、それを遵守する。また登録されたデータにおいては直接個人情報特定されることはなく匿名化されている。さらに患者に情報提供を行う際にはいかなる媒体であっても個人が特定されるものが提供されることはないよう配慮するため、特に問題となることはない。

また現行の研究体制が改正個人情報保護法の基準に則した形で行われていることも検討し、確認を行った。

C. 研究結果

(1) 症例登録システム運用と各種治療効果と予後の検討

本研究では計画通り、症例登録システム(JAPHR)を用いた肺高血圧症の前向きの症例登録研究を領域横断的に開始し、本年度は昨年よりも20施設増加し全国の43施設で行っている。また呼吸不全班・強皮症班・MCTD班の各研究班および日本肺高血圧肺循環学会における公式のレジストリの承認を受けているため、領域横断的なAll-Japan体制の症例登録システムを構築しており、従来カバーされていなかった左心不全に伴う肺高血圧症のレジストリ登録も開始した。

また現在は症例データベースに肺動脈性肺高血圧症643例、呼吸器疾患に伴う肺高血圧症420例の合計1063例(2019年3月31日現在)登録されており、研究開始時の目標である1000例の登録に到達した。

また国際比較に関しては現在国際的に用いられているリスク評価指標である French Risk Stratification を用いて日本のコホートの評価を行った。この方法は以下の4つの予後良好因子をいくつもっているかにより予後予測を行うものであり、診断時及びフォローアップ時に満たす項目が多いほど予後が良好であることがわかっている。

1. WHO FC/NYHA I-II
2. 6分間歩行距離 D >440m
3. 右房圧 <8mmHg
4. 心係数 ≥ 2.5 L/min/m²

まず診断時および初回のフォローアップ時における項目数を評価したところ下図に示す通り、診断時には4つとも満たす最も予後良好群から1つも満たさない予後不良群までそれぞれ1.9-13.0-32.4-31.5-21.3%であり、既存のフランスからの報告とほぼ同様のポピュレーションであった。一方、それをフォローアップ時で検証したところ、13.9-23.2-33.3-23.2-6.5%であり、全体の59.2%が改善を認めていた。本フォローアップ時のデータはフランスからの報告と比較して、改善を認めていた。

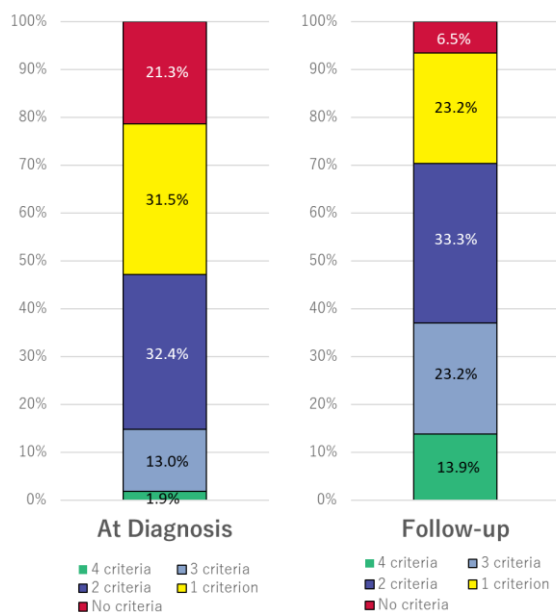


図1: リスクスコアの診断時・フォローアップ時の比較

さらに、フォローアップ時におけるリスクスコアと肺高血圧の血行動態指標である肺動脈圧との関連を検証したところ、図2に示す通り、予後良好群になるにしたがって肺動脈圧の改善を並行して認めることができた。

これらのことから、本邦における肺動脈性肺高血圧症の良好な予後は国際的な指標によっても示唆されるとともに、

血行動態上の改善もそれに並行して認められることが明らかとなった。

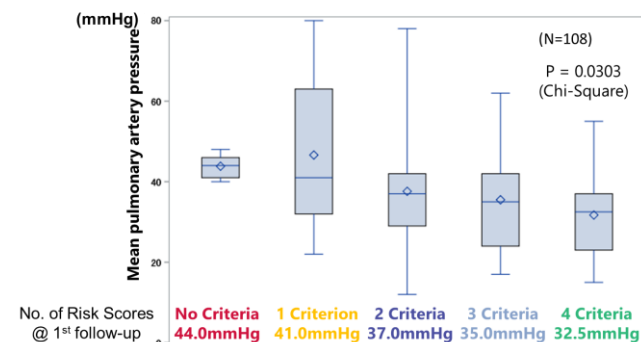


図2: 初回フォローアップ時のリスクスコアと肺動脈圧

(2) 青黛接種に伴う肺動脈性肺高血圧症の調査

昨年度施行した肺高血圧症診療施設に対しての全国診療実態調査では、12例の青黛内服に伴う肺高血圧症の発症例が認められた。全例が肺動脈性肺高血圧症の診断基準を満たしており、肺高血圧症に対する特異的な治療薬の投与を受けていた。また調査時まで青黛の内服を継続していた例は4例存在した。内服を中断した8例と継続していた4例の臨床的特徴を比較したところ、診断時においては平均肺動脈圧が各々48.3mmHgとまったく同一であったのに対し、調査日直近の肺動脈圧は青黛内服中断例では19.3mmHgと正常範囲内になっていた一方、投与継続例では33.8mmHgと改善傾向は認めたものの依然として肺高血圧症が継続していた。また青黛中止後の期間と平均肺動脈圧及び肺血管抵抗は有意な負の相関を認めた。

さらに肺高血圧症を引き起こす機序の解明のために、青黛の成分分析をクロマトグラフィーを用いて行ったところ、Indigoおよびその活性物質であるIndirubinが主成分として検出された。そこでIndirubinを肺血管内皮細胞および平滑筋細胞にin vitroで添加したところ、平滑筋細胞には影響が認められなかったが、血管内皮細胞においては用量依存的にアポトーシスが誘導され、また細胞増殖能の低下も認められた。

以上の知見は第6回肺高血圧症ワールドシンポジウムでも発表され、図3に示す通り新たな国際ガイドラインにも、本邦から報告された新たな薬剤性肺動脈性肺高血圧症と

して収載された。

TABLE 3

Updated classification of drugs and toxins associated with PAH

Definite	Possible
Aminorex	Cocaine
Fenfluramine	Phenylpropanolamine
Dexfenfluramine	L-tryptophan
Benfluorex	St John's wort
Methamphetamines	Amphetamines
Dasatinib	Interferon- α and - β
Toxic rapeseed oil	Alkylating agents
	Bosutinib
	Direct-acting antiviral agents against hepatitis C virus
	Leflunomide
	Indirubin (Chinese herb Qing-Dai) 青黛

図 3: 国際ガイドラインに示された薬剤性肺動脈性肺高血圧症の一覧

(3) 肺高血圧症の疾患特異的PRO指標日本語版の開発

本項目では肺高血圧症の国際標準的PRO指標であるemPHasis-10の日本語版開発を行った。肺高血圧症疾患特異的PRO指標にはCAMPHORやPAH-SYMPACTなどがあるが、研究・診療目的においても高額の使用料がかかり、またアイテム数も多い点が問題であった。

emPHasis-10は英国の専門家および英国肺高血圧症患者会(PHA-UK)が共同で開発したものであり、非営利目的で使用する場合には費用負担が発生しない。また第6回肺高血圧症ワールドシンポジウムでも多くの臨床研究で標準的に用いられている国際標準的なPRO指標であることが確認された。

昨年度、原作者の許諾のもと、翻訳→逆翻訳を行い、言語学的一致性を独立したPH専門家および翻訳家が検討したものを、原作者に確認し、英語版の原著版との相違がないことを確認した。その後、10名の肺高血圧症患者に対してパイロット試験を行い、理解しやすさや、概念の一致などの言語学的妥当性を検討した結果、最終版を作成した。最終日本語版を再度逆翻訳の上、原作者の確認をとったものを、日本語版emPHasis-10として確定させ、文献として報告をおこなった。

今年度は日本語版の計量心理学的妥当性の検証を行った。全国5施設において50名の肺高血圧症患者を対象にemPHasis-10を含めた複数のPRO指標を用いた検討を行った。その結果以下の通りの結果を得た。

・天井効果と床効果:

日本語版emPHasis-10に天井効果/床効果は存在しなかった。他の質問票(MLHFQ, HADS, D-12, EQ-5D)では、D-12とEQ-5Dに天井効果が存在した。

・妥当性

ー同時的妥当性:

日本語版emPHasis-10とMLHFQ、EQ-5Dの間に強い相関が、HADSや6分間歩行距離との間に中程度の相関が、D-12との間に弱い相関が認められた。

ー弁別的妥当性:

機能分類と日本語版emPHasis-10との間に有意な増加傾向が認められた (P=0.043)。

・信頼性

ー再現性:

1回目と2回目の日本語版emPHasis-10の一致度(級内相関係数)は0.88であり、0.7以上の良好な再現性が認められた。

ー内的整合性:

日本語版emPHasis-10のクロンバックの α 係数は0.86であり、0.7以上の良好な内的整合性が認められた。

以上の天井効果/床効果・妥当性・信頼性の検証から、日本語版のemPHasis-10は計量心理学的妥当性も担保された指標であることが確認された。

D. 考察

昨年度報告した疫学調査において本邦において肺動脈性肺高血圧症の予後が良好であると報告した。その理由に関して1点目は併用療法の割合が多いこと、2点目はエポプロステノールの用量が多いことが示唆された。とくに特発性肺動脈性肺高血圧症の治療は積極的な治療介入すなわち多剤併用およびエポプロステノール持続静注療法の積極的な使用を躊躇しないことで、欧米の治療成績と比較してそれを凌駕する成果を実現できたと考察されていた。本年度行った国際的な予後指標での検証はそれを裏付けるものであり、本邦における積極的な治療介入によってリスクスコアが既存の報告と比較して改善することが明らかとなった。それに加えて血行動態も改善を認めており、これらの成果から積極的治療介入による予後改善効果が実証的に証明された。

また、青黛接種に伴う肺動脈性肺高血圧症に関しては、多数例が発生しており、薬物関連の肺高血圧症であることが国際的にも認知され、国際ガイドラインにも掲載された。

PRO 指標に関しては、国際標準の指標を日本語化でき言語的妥当性だけではなく計量心理学的妥当性の担保も得られた。双方を確保できている PRO 指標は本邦でも少なく、また肺高血圧症の疾患特異的 PRO 指標では唯一無二である。今後も本指標の普及に努めるとともに、レジストリシステムに盛り込むことで医療の質にも貢献することが期待される。

E. 結論

レジストリ研究によって本邦の肺動脈性肺高血圧症は多剤併用療法が積極的に行われており、その結果他国と比較して治療反応性が良好であるとともに、予後も改善していることが示唆された。また青黛接種に伴う肺動脈性肺高血圧症は新たな薬剤誘発性の肺動脈性肺高血圧症であることが国際的にも認知された。肺高血圧症疾患特異的PRO指標に関しては、emPHasis-10が各種妥当性が検証された唯一のPRO指標として今後レジストリなどを交えた医療の質の評価への応用が期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Galiè N, Channick RN, Frantz RP, Grünig E, Jing ZC, Moiseeva O, Preston IR, Pulido T, Safdar Z, Tamura Y, McLaughlin VV: Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2019 Jan 24; 53(1). pii: 1801889. doi: 10.1183/13993003.01889-2018.
2. Tanabe N, Kawakami T, Satoh T, Matsubara H, Nakanishi N, Ogino H, Tamura Y, Tsujino I, Ogawa A, Sakao S, Nishizaki M, Ishida K, Ichimura Y, Yoshida M, Tatsumi K: Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A systematic review. *Respir Investig*. 2018 Jul;56(4):332-341. doi: 10.1016/j.resinv.2018.03.004.

3. Tamura Y, Phan C, Tu L, Le Hiress M, Thuillet R, Jutant EM, Fadel E, Savale L, Huertas A, Humbert M, Guignabert C: Ectopic Upregulation of the Membrane-bound IL6R Drives the Vascular Remodeling in Pulmonary Arterial Hypertension. *The Journal of Clinical Investigation* 2018 May 1;128(5): 1956-1970. doi: 10.1172/JCI96462.
4. Miwa H, Tanabe N, Jujo T, Kato F, Anazawa R, Yamamoto K, Naito A, Kasai H, Nishimura R, Suda R, Sugiura T, Sakao S, Ishida K, Masuda M, Tatsumi K: Long-term outcome of chronic thromboembolic pulmonary hypertension at a single Japanese pulmonary endarterectomy center. *Circ J*. 82: 1428-1436. 2018.
5. Ogawa A, Sakao S, Tanabe N, Matsubara H, Tatsumi K: Use of vasodilators for the treatment of pulmonary veno-occlusive disease and pulmonary capillary hemangiomatosis: A systematic review. *Respir Investig*. 57(2): 183-190. 2019.
6. Fukuda K, Date H, Doi S, Fukumoto Y, Fukushima N, Hatano M, Ito H, Kuwana M, Matsubara H, Momomura SI, Nishimura M, Ogino H, Satoh T, Shimokawa H, Yamauchi-Takahara K, Tatsumi K, Ishibashi-Ueda H, Yamada N, Yoshida S, Abe K, Ogawa A, Ogo T, Kasai T, Kataoka M, Kawakami T, Kogaki S, Nakamura M, Nakayama T, Nishizaki M, Sugimura K, Tanabe N, Tsujino I, Yao A, Akasaka T, Ando M, Kimura T, Kuriyama T, Nakanishi N, Nakanishi T, Tsutsui H: Japanese Circulation Society and the Japanese Pulmonary Circulation and Pulmonary Hypertension Society Joint Working Group. Guidelines for the Treatment of Pulmonary Hypertension (JCS 2017/JPCPHS 2017). *Circ J*. 83(4): 842-945. 2018.
7. Nakaya T, Tsujino I, Ohira H, Sato T,

- Watanabe T, Oyama-Manabe N, Nishimura M: Amelioration of right ventricular systolic function and stiffness in a patient with idiopathic pulmonary arterial hypertension treated with oral triple combination therapy. *Pulm Circ.* 8(2): 2045894018765350. 2018.
8. Watanabe H: Treatment Selection in Pulmonary Arterial Hypertension: Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors versus Soluble Guanylate Cyclase Stimulator. *Eur Cardiol.* 13(1): 35-37. 2018.
 9. Yasuoka H, Shirai Y, Tamura Y, Takeuchi T, Kuwana M: Predictors of Favorable Responses to Immunosuppressive Treatment in Pulmonary Arterial Hypertension Associated With Connective Tissue Disease. *Circ J.* 82(2): 546-554. 2018.
 10. Yasuoka H, Tam YY, Okazaki Y, Tamura Y, Matsuo K, Feghali-Bostwick C, Takeuchi T, Kuwana M: Fra-1 transgenic mouse as a model for systemic sclerosis: a potential role of M2 polarization. [Epub ahead of print]
 11. Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, Ogo T, Tapson VF, Ghofrani HA, Jenkins DP: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 53(1): pii: 1801915. 2019.
 12. Klok FA, Barco S, Konstantinides SV, Darteville P, Fadel E, Jenkins D, Kim NH, Madani M, Matsubara H, Mayer E, Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang IM: Determinants of diagnostic delay in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from the European CTEPH Registry. *Eur Respir J.* 52(6): pii: 1801687. 2018.
 13. Sato S, Ogawa A, Matsubara H: Change in R wave in lead V1 predicts survival of patients with pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 8(2): 2045894018776496. 2018.
 14. Ogawa A, Matsubara H: After the Dawn - Balloon Pulmonary Angioplasty for Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circ J.* 82(5): 1222-1230. 2018.
 15. Shimokawahara H, Ogawa A, Mizoguchi H, Yagi H, Ikemiyagi H, Matsubara H: Vessel Stretching Is a Cause of Lumen Enlargement Immediately After Balloon Pulmonary Angioplasty: Intravascular Ultrasound Analysis in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circ Cardiovasc Interv.* 11(4): e006010. 2018.
 16. Hosokawa K, Abe K, Horimoto K, Yamasaki Y, Nagao M, Tsutsui H: Balloon Pulmonary Angioplasty Relieves Hemodynamic Stress towards Untreated-Side Pulmonary Vasculature and Ameliorates Its Resistance in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *EuroIntervention.* 13(17): 2069-2076. 2018.
 17. Abe K, Hosokawa K, Tsutusi H: Traditional Screening Tool in the Era of Modern Treatment for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Int J Cardiol.* 280: 182-183. 2019.
2. 学会発表
 1. Tamura Y: The Insights from Japan PH Registry: Risk Assessments and Perspectives. 第 83 回日本循環器学会学術集会 (パシフィコ横浜、神奈川県横浜市), 2019.3.30.
 2. 田村雄一: 診療科連携・病病連携から肺高血圧の診断治療を基礎からもう一度考える. 第 28 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会 (幕張メッセ、千葉県千葉市), 2018.11.10.
 3. 田村雄一: 心不全・肺高血圧症の遠隔モニタリング. 第 22 回日本心不全学会学術集会(京王プラザホテル、東京都新新宿区), 2018.10.13.
 4. Laurent Savale, Satoshi Akagi, Ly Tu, Raphael Thuillet, Jennifer Bordenave, Thimote Quatremare, Amelie Cumont, Carole Phan,

- Alice Hueretas, Marc Humbert, Yuichi Tamura, Christophe Guignabert: Uric acid contributes to the progression of pulmonary hypertension in rodents and humans. ERS International Congress 2018, Paris, 2018.9.14-19.
5. 田村雄一: 左室駆出率が低下していない心不全症例. 第 66 回日本心臓病学会学術集会 (大阪国際会議場、大阪府大阪市), 2018.9.8.
 6. 田村雄一: PGI₂ 系薬剤: 注射剤のタイトレーションのコツ. 第 66 回日本心臓病学会学術集会 (大阪国際会議場、大阪府大阪市), 2018.9.7.
 7. Tamura Y: PAH Treatment in Japan. 8th International Critical Care Congress (台湾高雄市), 2018.7.22.
 8. 田村雄一: 2015 ESC/ERS Guidelines からみた最新の肺高血圧症診療. 第 54 回日本小児循環器学会 (パシフィコ横浜、神奈川県横浜市), 2018.7.6.
 9. 田村雄一: 遠隔医療と他領域連携で挑む循環器診療の最前線. 第 54 回日本小児循環器学会 (パシフィコ横浜、神奈川県横浜市), 2018.7.5.
 10. 安岡秀剛、白井悠一郎、田村雄一、川口鎮司、天野宏一、岡田正人、桑名正隆: 膠原病 (CTD) に伴う軽症肺動脈性肺高血圧症に対する介入試験. 第 3 回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会 (千里ライフサイエンスセンター、大阪府豊中市), 2018.6.23.
 11. 古川明日香、田村雄一、山田健太、谷口浩久、岩堀浩也、大橋成孝、岡部輝雄、河村朗夫: 周術期に非経口 PGI₂ 剤を導入し AVR を施行し得た HPAH の一例. 第 3 回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会 (千里ライフサイエンスセンター、大阪府豊中市), 2018.6.23.
 12. 古川明日香、田村雄一、山田健太、谷口浩久、岩堀浩也、大橋成孝、岡部輝雄、河村朗夫: 早期非経口 PGI₂ 介入による血行動態改善の重要性を示す IPAH の一例. 第 3 回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会 (千里ライフサイエンスセンター、大阪府豊中市), 2018.6.23.
 13. 田村雄一: ポスト・Nice2018 における PDE5 阻害薬の位置づけ. 第 3 回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会 (千里ライフサイエンスセンター、大阪府豊中市), 2018.6.23.
 14. 田村雄一: Overview ~0 からキャッチアップする PH 基礎研究~. 第 3 回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会 (千里ライフサイエンスセンター、大阪府豊中市), 2018.6.23.
 15. 田村雄一: 青黛投与に伴う肺動脈性肺高血圧症の特徴. 第 3 回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会 (千里ライフサイエンスセンター、大阪府豊中市), 2018.6.23.
 16. 古川明日香、田村雄一、山田健太、谷口浩久、岩堀浩也、大橋成孝、岡部輝雄、河村朗夫: PAH における心肝連関と新規予後因子となる肝線維化マーカー-LFI の検討. 第 3 回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会 (千里ライフサイエンスセンター、大阪府豊中市), 2018.6.22.
 17. 田村雄一: 新しいリスク分類に基づいた治療アルゴリズムの変更について~ Say Good-bye to WHO-FC~. 第 3 回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会 (千里ライフサイエンスセンター、大阪府豊中市), 2018.6.22.
 18. 谷口浩久、田村雄一、古川明日香、山田健太、岩堀浩也、大橋成孝、古川佳子、岡部輝雄、河村朗夫: 神経線維腫症 2 型 (NF2) に合併した肺高血圧症の一例. 第 3 回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会 (千里ライフサイエンスセンター、大阪府豊中市), 2018.6.22.
 19. Japan-Korea Joint Symposium, Tamura Y: The perspective of the PH registry in Japan. 第 3 回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会 (千里ライフサイエンスセンター、大阪府豊中市), 2018.6.21.
 20. 田村雄一: ニースシンポジウムからみた肺高血圧症治療の最前線. 第 248 回日本循環器学会関東甲信越地方会 (ステーションコンファレンス東京、東京都千代田区), 2018.6.9.
 21. Tamura Y: Current Perspective treatment of CTD associated PH in Japan. Asian Pacific

Society of Cardiology Congress 2018 (Taipei),
2018.5.18.

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

