

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名：(日本語) 難治性疾患実用化研究事業  
(英語) Rare/Intractable Disease Project of Japan
- 研究開発課題名：(日本語) 重症肺高血圧症に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究  
(英語) Strategic research to construct evidence for severe pulmonary hypertension
- 研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学 教授 巽 浩一郎  
所属 役職 氏名：(英語) Department of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Professor, Koichiro Tatsumi
- 実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 (日本語) 慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する肺動脈バルーン拡張術の適応に関する研究  
開発課題名：(英語) Indication of BPA for chronic thromboembolic pulmonary hypertension
- 研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター研究所 肺高血圧先端医療学研究部  
部長 大郷 剛  
所属 役職 氏名：(英語) National Cardiovascular Center Research Institute, Chief, Takeshi Oogo
- 分担研究 (日本語) 遺伝子研究による新規薬剤開発のトランスレーショナルリサーチ  
開発課題名：(英語) Translational research to search for new drug development using genetic research
- 研究開発分担者 (日本語) 国際医療福祉大学三田病院心臓血管センター循環器内科  
准教授 田村 雄一  
所属 役職 氏名：(英語) International University of Health and Welfare Mita Hospital, Associate Professor, Yuichi Tamura

- 分担研究 (日本語) 肺動脈性肺高血圧症疾患モデルの経時的な組織サンプル解析  
開発課題名 : (英語) Sequential tissue sample analysis in pulmonary arterial hypertension animal model
- 研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人九州大学病院循環器内科 助教 阿部 弘太郎  
所属 役職 氏名 : (英語) Kyushu University, Assistant Professor, Kotaro Abe
- 研究開発課題名 : (日本語) 慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する肺動脈バルーン拡張術の効率的施行に関する研究  
(英語) Efficient strategy in BPA for chronic thromboembolic pulmonary hypertension
- 研究開発分担者 (日本語) 学校法人杏林学園杏林大学医学部循環器内科学 教授 佐藤 徹  
所属 役職 氏名 : (英語) Kyorin University, Professor, Toru Sato
- 研究開発課題名 : (日本語) 肺高血圧症の臨床・基礎病理学からの新規治療戦略の開発  
(英語) Strategic research in view of clinical/pathological aspects in pulmonary hypertension
- 研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター病理部 部長 植田 初江  
所属 役職 氏名 : (英語) National Cerebral and Cardiovascular Center, Director, Hatsue Ishibashi-Ueda
- 研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター病理部 医師 大郷 恵子  
所属 役職 氏名 : (英語) National Cerebral and Cardiovascular Center, Keiko Ohta-Ogo
- 研究開発課題名 : (日本語) 膠原病性肺高血圧症の研究  
(英語) Research for pulmonary hypertension associated with connective tissue diseases
- 研究開発分担者 (日本語) 学校法人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 桑名 正隆  
所属 役職 氏名 : (英語) Nippon Medical University, Professor, Masataka Kuwana
- 研究開発課題名 : (日本語) 右心形態・機能の臨床病理学的解析  
(英語) Clinical and pathological analyses regarding morphology and functions of right heart

- 研究開発分担者 (日本語) 北海道大学病院内科 I 特任教授 辻野 一三  
所属 役職 氏名: (英語) First Department of Medicine I, Hokkaido University Hospital, Specially Appointed Professor, Ichizo Tsujino
- 研究開発課題名: (日本語) 肺高血圧症の生命予後改善を目指した治療指針の作成  
(英語) Therapeutic strategy aiming at improvement prognosis in pulmonary hypertension
- 研究開発分担者 (日本語) 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター循環器科・臨床研究部  
部長 松原 広己  
所属 役職 氏名: (英語) Okayama Medical School, Chief, Hiromi Matsubara
- 研究開発課題名: (日本語) エンドセリン関連遺伝子改変マウスによる肺高血圧症の病態解析  
(英語) Pathophysiological analysis of pulmonary hypertension using endothelin-related genetically modified mice
- 研究開発分担者 (日本語) 神戸薬科大学薬学部薬学研究科臨床薬理学 教授 江本 憲昭  
所属 役職 氏名: (英語) Kobe Pharmaceutical University, Professor, Noriaki Emoto
- 研究開発課題名: (日本語) 重症肺高血圧症モデルに対する治療標的遺伝子の検索  
(英語) Search for therapeutic target gene in severe pulmonary hypertension model
- 研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人三重大学医学部附属病院周産母子センター  
准教授 三谷 義英  
所属 役職 氏名: (英語) Mie University, Associate Professor, Yoshihide Mitani
- 研究開発課題名: (日本語) 重症肺高血圧症に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究  
(英語) Strategic research to construct evidence for severe pulmonary hypertension
- 研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人千葉大学大学院医学研究院寄附講座先端肺高血圧医療学  
特任教授 田邊 信宏  
所属 役職 氏名: (英語) Chiba University, Professor, Nobuhiro Tanabe
- 研究開発課題名: (日本語) 重症肺高血圧症に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究  
(英語) Strategic research to construct evidence for severe pulmonary hypertension

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人千葉大学医学部附属病院呼吸器内科 講師 坂尾 誠一郎

所属 役職 氏名: (英語) Chiba University, Assistant Professor, Seiichiro Sakao

研究開発課題名: (日本語) 慢性肺血栓塞栓症に対する肺動脈血栓内膜摘除術の適応に関する検討

(英語) Indication of PEA in chronic thromboembolic pulmonary hypertension

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人千葉大学大学院医学研究院総合医科学 教授 石田 敬一

所属 役職 氏名: (英語) Chiba University, Professor, Keiichi Ishida

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

### ・ 研究開発代表者による報告の場合

日本人を対象とした肺動脈性肺高血圧症レジストリー研究における初期薬剤併用療法による生存率と有益性

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は進行性の病態である。PAH は平均肺動脈圧が 25mmHg を超える状態と定義されているが、肺血管抵抗が 3Wood Units 以上、肺動脈楔入圧が正常の状態である。PAH は複合的な要因により成立する多面的な要素を有している難病であり、予後不良の病態である。病態が進行し右心に過大な負荷がかかり続けることにより、重症右心不全を呈してくる。しかし、プロスタサイクリン、エンドセリン受容体拮抗薬、フォスフォジエステラーゼ 5 阻害薬の 3 系統の肺血管拡張薬が開発され、PAH 患者の生命予後は改善してきている。現時点において、平均生存期間は診断後およそ 5~7 年と推定されている。PAH に対する初期治療戦略は、単剤治療から初期薬剤併用療法へと変化しつつある。日本においては、国民皆保険制度のため、PAH における併用療法を妨げる大きな要因はなく、2008 年複数の薬剤が保険適用された後、肺高血圧症の治療に携わる医師は、併用療法を積極的に取り入れていると思われる。そこで、われわれは日本で初めての多施設での PAH 患者に対するレジストリーである Japan PH Registry (JAPHR) を立ち上げ、日本人 PAH 患者における治療状況と予後を解析した。連続的に登録された 189 症例を解析した。2008 年から 2013 年の期間に全国の 9 施設で登録された 189 症例、初期治療を施行した 108 例、既治療を受けていた 81 例を、解析した。初期治療をうけた症例のみ、およびすべての症例を含んだ場合に関して解析した。すべての対象例を含んだ 189 症例において、1 年、2 年、3 年生存率は、97.0% (95% CI, 92.1-98.4)、88.2% (95% CI, 87.0-95.9)、88.2% (95% CI, 81.3-92.7) であった。初期治療を受けた症例の中で、33%の症例は初期薬剤併用療法 (2 剤ないしは 3 剤による) を受けていた。これらの症例における 1 年、2 年、3 年生存率は、97.6% (95% CI, 90.6-99.4)、97.6% (95% CI, 90.6-99.4), and 95.7% (95% CI, 86.9-98.6) であった。初期薬剤併用療法の有益性を確認するために、modified Poisson regression models を用いて解析した。治療開始時点での NYHA 分類を調整した後、初期薬剤併用療法群は、単剤治療群と比較して、最初の経過観察右心カテーテル検査時点で肺動脈圧、肺血管抵抗、心拍出量の改善を含めて、5.27 倍 (95% CI, 2.68-10.36) の肺血行動態の改善を認めた。JAPHR 研究の結果は、日本人 PAH 患者は種々の治療法を受けているが、予後は良好であることを示した。また、肺血行動態の観点では、初期薬剤併用療法の有益性が示された。

## Survival and benefit of upfront combination therapy: Registry of Japanese patients with pulmonary arterial hypertension

Pulmonary hypertension (PAH) is a progressive disorder. PAH defines as an elevation in mean pulmonary artery pressure of greater than 25mmHg, as well as pulmonary vascular resistance of greater than 3 Woods units associated with normal pulmonary artery wedge pressure. PAH is known as a complex and multifactorial disorder with a poor prognosis, and leads to right ventricular overload associated with severe right-sided heart failure. The prognosis for patients with PAH has improved since the approval of potent drugs, such as prostacyclin, endothelin receptor antagonists, and phosphodiesterase type 5 inhibitors. The average survival time after diagnosis is now estimated to be 5 to 7 years. The trend of the initial treatment strategy for pulmonary arterial hypertension (PAH) has changed from monotherapies to upfront combination therapies. Because there is no limitation for reimbursement to perform combination therapies in PAH, physicians have actively performed combination therapies since 2008. Therefore, we aimed to analyze treatments and outcomes in Japanese patients with PAH by using data from the Japan PH Registry (JAPHR), which is the first organized multicenter registry for pulmonary hypertension. We studied 189 consecutive patients (108 incident and 81 prevalent cases) with PAH in nine pulmonary hypertension centers, who were enrolled from April 2008 to March 2013. We performed survival analyses in the incident and combined cohorts. Among the 189 patients, 1-, 2-, and 3-year survival rates were 97.0% (95% CI, 92.1-98.4), 88.2% (95% CI, 87.0-95.9), and 88.2% (95%CI, 81.3-92.7), respectively. In the incident cohort, 33% of the patients received upfront combination therapies, including dual and triple combination therapy. In this cohort, 1-, 2-, and 3-year survival rates were 97.6% (95% CI, 90.6-99.4), 97.6% (95% CI, 90.6-99.4), and 95.7% (95%CI, 86.9-98.6), respectively. To identify the benefit of upfront combination therapy, we built modified Poisson regression models. After adjustment for baseline NYHA classification status, patients on upfront combination therapy achieved 5.27 (95% CI, 2.68-10.36) times better hemodynamic improvement at the first follow-up compared with monotherapy, including improvement in mean pulmonary artery pressure, cardiac index, and pulmonary vascular resistance. Data from the JAPHR show the various treatments and a good prognosis in Japanese patients with PAH. Our findings suggest the advantage of initial upfront combination therapy associated with improvement in hemodynamic status.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 21 件、国際誌 98 件)

(国立大学法人千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学 巽 浩一郎) (国内誌 0 件、国際誌 24 件)

1. Sakao S, Daimon M, Voelkel NF, Miyauchi H, Jujo T, Sugiura T, Ishida K, Tanabe N, Kobayashi Y, Tatsumi K. Right ventricular sugars and fats in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2016;219:143-149.
2. Terada J, Fukushi I, Takeda K, Hasebe Y, Pokorski M, Tatsumi K, Okada Y. Disharmony between wake- and respiration-promoting activities: Effects of modafinil on ventilatory control in rodents. *Respir Res* 2016;17:148.
3. Jujo T, Tanabe N, Sugiura T, Naito A, Shigeta A, Kitazono-Saitoh M, Sakao S, Tatsumi K. Importance of carefully interpreting computed tomography images to detect partial anomalous pulmonary venous return. *Respir Investig*. 2016;54:69-74.
4. Jujo T, Tanabe N, Sakao S, Ishibashi-Ueda H, Ishida K, Naito A, Kato F, Takeuchi T, Sekine A, Nishimura R, Sugiura T, Shigeta A, Masuda M, Tatsumi K. Hypoxemia after pulmonary endarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *PLoS One*. 2016; 11:e0161827.
5. Nishimura R, Tanabe N, Sekine A, Kasai H, Suda R, Kato F, Jujo T, Sugiura, Shigeta A, Sakao S, Tatsumi K. Synergistic effects of ACE insertion/deletion and GNB3 C825T polymorphisms on the efficacy of PDE-5 inhibitor in patients with pulmonary hypertension. *Respiration*. 2016;91:132-140.
7. Sekine A, Nishiwaki T, Nishimura R, Kawasaki T, Urushibara T, Sura R, Suzuki T, Takayanagi S, Terada J, Sakao S, Taya Y, Iwama A, Tatsumi K. Prominin-1/CD133 expression as potential tissue-resident vascular endothelial progenitor cells in the pulmonary circulation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2016;310:L1130-L1142.
8. Kasai H, Matsumura A, Sugiura T, Shigeta A, Tanabe N, Tamamoto K, Miwa H, Ema R, Sakao S, Tatsumi K. Mean pulmonary artery pressure using echocardiography in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J*. 2016;80:1259-1264.
9. Suda R, Tanabe N, Ishida K, Kato F, Urushibara T, Sekine A, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Shigeta A, Sakao S, Tatsumi K. Prognostics and pathophysiological marker for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Usefulness of diffusing capacity for carbon monoxide at diagnosis. *Respirology*. 2017;22:179-186.
10. Kato F, Tanabe N, Ishida K, Suda R, Sekine A, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Sakao S, Tatsumi K. Coagulation-fibrinolysis system and postoperative outcomes of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J*. 2016;80:970-979.
11. Fujita T, Yoshioka K, Umezawa H, Tanaka K, Naito Y, Nakayama T, Hatano M, Tatsumi K, Kasuya Y. Role of CD69 in the pathogenesis of elastase-induced pulmonary inflammation and emphysema. *Biochem Biophys Rep*. 2016 [In press]
12. Takeuchi T, Sakao S, Kato F, Naito A, Jujo T, Yasuda T, Tanabe N, Tatsumi K. Pulmonary haemodynamics are correlated with intimal lesions in a rat model of severe PAH: attenuation of pulmonary vascular remodelling with ambrisentan. *Histol Histopathol*. 2016;31:1357-1365.

13. Suzuki T, Tada Y, Nishimura R, Kawasaki T, Sekine A, Urushibara T, Kato F, Kinoshita T, Ikari J, West JD, Tatsumi K. Endothelial-to-mesenchymal transition in lipopolysaccharide-induced acute lung injury drives a progenitor cell-like phenotype. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2016;310:L1185-L1198.
14. Matsumura T, Terada J, Kinoshita T, Sakurai Y, Yahaba M, Ema R, Amata A, Sakao S, Nagashima K, Tatsumi K, Hiwasa T. Circulating anti-coatomer protein complex subunit epsilon (COPE) autoantibodies as a potential biomarker for cardio- and cerebro-vascular events in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2017;13:393-400.
15. Inagaki T, Yahaba M, Terada J, Kawata N, Asano Y, Murata A, Amata A, Tanabe N, Tatsumi K. Selecting a suitable portable oxygen carrier for patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: difference between a cylinder cart and backpack. *J Clin Respir Dis Care* 2016;2:120.
16. Ozawa K, Funabashi N, Tanabe N, Tatsumi K, Kobayashi Y. Contribution of myocardial layers of right ventricular free wall to right ventricular function in pulmonary hypertension: Analysis using multilayer longitudinal strain by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Int J Cardiol*. 2016;215:457-462.
17. Ozawa K, Funabashi N, Takaoka H, Tanabe N, Tatsumi K, Kobayashi Y. Detection of right ventricle wall motion asynergy in pulmonary hypertension subjects without left-sided heart disease. *Int J Cardiol* 2016;222:375-378.
18. Ozawa K, Funabashi N, Takaoka H, Tanabe N, Tatsumi K, Kobayashi Y. Detection of right ventricular myocardial fibrosis using quantitative CT attenuation of the right ventricular myocardium in the late phase on 320 slice CT in subjects with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2016;228:165-168.
19. Seyama K, Hirai T, Mishima T, Tatsumi K, Nishimura M, The Respiratory Failure Research Group of the Japanese Ministry of Health, Labour, and Welfare. A nationwide epidemiological survey of alpha1-antitrypsin deficiency in Japan. *Respir Investig*. 2016;54: 201-206.
20. Fukuchi Y, Tatsumi K, Inoue H, Sakata Y, Shibata K, Miyagishi H, Marukawa Y, Ichinose M. Prevention of COPD exacerbation by lysozyme: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:831-838.
21. Hayashida M, Yasuo M, Hanaoka M, Seyama K, Inoue Y, Tatsumi K, Mishima M, The Respiratory Failure Research Group of the Ministry of Health, Labour, and Welfare, Japan. Reductions in pulmonary function detected in patients with lymphangiomyomatosis: An analysis of the Japanese National Research Project on Intractable Diseases database. *Respir Investig*. 2016;54:193-200.
22. Funabashi N, Takaoka H, Ozawa K, Tanabe N, Tatsumi K, Saeki N, Higashide T, Uno T, Kobayashi Y. Combined ostium secundum type ASD and pulmonary arterial thromboembolism causing pulmonary artery enlargement, pulmonary hypertension and recurrent paradoxical cerebral embolism due to deep venous thrombosis. *Int J Cardiol*. 2016;207:303-307.

23. Hata A, Nakajima T, Yoshida S, Kinoshita T, Terada J, Tatsumi K, Matsumiya G, Date H, Yoshino I. Living donor lung transplantation for pleuroparenchymal fibroelastosis. *Ann Thorac Surg.* 2016;101:1970-1972.
24. Fujita T, Terada J, Kitagawa M, Tatsumi K. Lipoid pneumonia with partial anomalous pulmonary venous return. *Intern Med.* 2016;55:1399-1400.

(国立循環器病研究センター研究所 肺高血圧先端医療学研究部 大郷 剛) (国内誌 1 件、国際誌 5 件)

1. Balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Lang I, Meyer BC, Ogo T, Matsubara H, Kurzyna M, Ghofrani HA, Mayer E, Brenot P. *Eur Respir Rev.* 2017;26(143).
2. Efficacy and safety of balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension guided by cone-beam computed tomography and electrocardiogram-gated area detector computed tomography. Ogo T, Fukuda T, Tsuji A, Fukui S, Ueda J, Sanda Y, Morita Y, Asano R, Konagai N, Yasuda S. *Eur J Radiol.* 2017; 89: 270-276.
3. Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries and Situs Inversus in an Octogenarian With Systemic Right Ventricular Failure. Shiba M, Fukui S, Ohuchi H, Ueda J, Tsuji A, Morita Y, Miyazaki A, Ogo T, Yasuda S, Shiraishi I, Nakanishi N. *Int Heart J.* 2017;58(1):151-154.
4. Predictors of residual pulmonary hypertension after balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Tsuji A, Ogo T, Ueda J, Fukui S, Morita Y, Fukuda T, Nakanishi N, Ogawa H, Yasuda S. *Int J Cardiol.* 2017; 226: 118-120.
5. Efficacy of cardiac rehabilitation after balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Fukui S, Ogo T, Takaki H, Ueda J, Tsuji A, Morita Y, Kumasaka R, Arakawa T, Nakanishi M, Fukuda T, Yasuda S, Ogawa H, Nakanishi N, Goto Y. *Heart.* 2016;102(17):1403-9.
6. Evaluation of organized thrombus in distal pulmonary arteries in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension using cone-beam computed tomography. Fukuda T, Ogo T, Nakanishi N, Ueda J, Sanda Y, Morita Y, Sugiyama M, Fukui S, Tsuji A, Naito H. *Jpn J Radiol.* 2016 ;34(6):423-31.

(国際医療福祉大学三田病院心臓血管センター循環器内科 田村 雄一) (国内誌 0 件、国際誌 5 件)

1. Kohno T, Kataoka M, Kawakami T, Fukuoka R, Tamura Y, Kimura M, Takei M, Maekawa Y, Sano M, Fukuda K. Moderate-to-severe obstructive sleep apnea is associated with subclinical myocardial injury and impaired hemodynamics in pulmonary hypertension patients. *Sleep Med.* 2017 Feb;30:121-127.
2. Guignabert C, Phan C, Seferian A, Huertas A, Tu L, Thuillet R, Sattler C, Le Hiress M, Tamura Y, Jutant EM, Chaumais MC, Bouchet S, Manéglier B, Molimard M, Rousselot P, Sitbon O, Simonneau G, Montani D, Humbert M. Dasatinib induces lung vascular toxicity and predisposes to pulmonary hypertension. *J Clin Invest.* 2016;126(9):3207-18.
3. Tamura Y, Channick RN. New paradigm for pulmonary arterial hypertension treatment. *Curr Opin Pulm Med.* 2016;22(5):429-33.



4. Huertas A, Phan C, Bordenave J, Tu L, Thuillet R, Le Hiress M, Avouac J, Tamura Y, Allanore Y, Jovan R, Sitbon O, Guignabert C, Humbert M. Regulatory T Cell Dysfunction in Idiopathic, Heritable and Connective Tissue-Associated Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest*. 2016;149(6):1482-93.
5. Girerd B, Montani D, Jaïs X, Eyries M, Yaici A, Sztrymf B, Savale L, Parent F, Coulet F, Godinas L, Lau EM, Tamura Y, Sitbon O, Soubrier F, Simonneau G, Humbert M. Genetic counselling in a national referral centre for pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2016;47(2):541-52.

(国立大学法人九州大学循環器病未来医療研究センター先端循環制御学部門 阿部 弘太郎)

(国内誌 0 件、国際誌 7 件)

1. Abe K, Shinoda M., Tanaka M., Kuwabara Y., Yoshida K., Hirooka Y., McMurtry IF., Sunagawa K. Hemodynamic unloading reverses occlusive vascular lesions in severe pulmonary hypertension. *Cardiovasc Res*. 111(1):16-25, 2016.
2. Miyake R, Fujino T, Abe K, Hosokawa K, Ohtani K, Morisaki H, Yamada O, Higo T, Ide T. Pulmonary arterial hypertension associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia successfully treated with sildenafil. *Int J Cardiol*. 214:275-6, 2016.
3. Horimoto K, Abe K, Ohtani K, Takahara Y, Hosokawa K, Oi K, Mukai Y, Kubo T, Matoba T, Tsutsui H. Optical frequency domain imaging of covered stent-graft for pulmonary artery pseudoaneurysm after balloon pulmonary angioplasty. *JACC Cardiovasc Interv*. S1936-8798(16):31346-2. 2016.
4. Kawakubo M, Akamine H, Yamasaki Y, Takemura A, Abe K, Hosokawa K, Morishita J, Nagao M. Three-dimensional phase contrast magnetic resonance imaging validated to assess pulmonary artery flow in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Radiol Phys Technol*. 2016, Oct 25, in press.
5. Nagao M, Yamasaki Y, Abe K, Hosokawa K, Kawanami S, Kamitani T, Yamanouchi Y, Yabuuchi H, Fukushima K, Honda H. Energy efficiency and pulmonary artery flow after balloon pulmonary angioplasty for inoperable, chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Analysis by phase-contrast MRI. *European Journal of Radiology*. 87:99-104, 2017.
6. Watanabe N, Abe K, Horimoto K, Hosokawa K, Ohtani K, Tsutsui H. Subcutaneous treprostinil was effective and tolerable in a patient with severe pulmonary hypertension associated with chronic kidney disease on hemodialysis. *Heart Lung*, 46(2):129-130. 2017.
7. Yamasaki Y, Nagao M, Abe K, Hosokawa K, Kawanami S, Kamitani T, Yamanouchi T, Horimoto K, Yabuuchi H, Honda H. Balloon pulmonary angioplasty improves interventricular dyssynchrony in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a cardiac MR imaging study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 33(2):229-239, 2017.

(学校法人杏林学園杏林大学医学部循環器内科学 佐藤 徹) (国内誌 0 件、国際誌 13 件)

1. Inami T, Kataoka M, Yanagisawa R, Ishiguro H, Shimura N, Fukuda K, Yoshino H, Satoh T. Long-Term outcomes after percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2016;134:2030-2032.

2. Sakata K, Satoh T, Isaka A, Uesugi Y, Furuya M, Matsushita K, Yoshino H. Cardiac dysfunction of pulmonary artery aneurysm in patients with pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol.* 2017;228:1035-1040.
3. Kataoka M, Satoh T, Fukuda K. Dynamic risk stratification of patient long-term outcome after pulmonary endarterectomy: Results from the United Kingdom National Cohort. *Circulation.* 2016;134:e299-e300.
4. Kataoka M, Momose Y, Aimi Y, Fukuda K, Gamou S, Satoh T. Familial chronic thromboembolic pulmonary hypertension in a pair of Japanese brothers. *Chest.* 2016;150:748-9.
5. Kataoka M, Satoh T, Fukuda K. Bone morphogenetic protein receptor type 2 mutation in pulmonary arterial hypertension: A view on the right ventricle. *Circulation.* 2016;134:e115-6.
6. Fukushi K, Kataoka M, Shimura N, Inami T, Fukuda K, Yoshino H, Satoh T. Impaired respiratory function in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A comparative study with healthy control subjects. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13:1183-4.
7. Satoh T, Kataoka M, Inami T, Ishiguro H, Yanagisawa R, Shimura N, Shigeta Y, Yoshino H. Endovascular treatment for chronic pulmonary hypertension: a focus on angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2016;14:1089-94.
8. Isobe S, Kataoka M, Aimi Y, Gamou S, Satoh T, Fukuda K. Improved survival of patients with pulmonary arterial hypertension with BMPR2 mutations in the last decade. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193:1310-4.
9. Hoeper MM, McLaughlin VV, Dalaan AM, Satoh T, Galiè N. Treatment of pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med.* 2016;4:323-36.
10. Satoh T. Systemic abnormalities derived from chronic thromboembolic pulmonary hypertension and their improvement by balloon pulmonary angioplasty. *Circ J.* 2016;80:823-4.
11. Evans JD, Girerd B, Montani D, Wang XJ, Galiè N, Austin ED, Elliott G, Asano K, Grünig E, Yan Y, Jing ZC, Manes A, Palazzini M, Wheeler LA, Nakayama I, Satoh T, Eichstaedt C, Hinderhofer K, Wolf M, Rosenzweig EB, Chung WK, Soubrier F, Simonneau G, Sitbon O, Gräf S, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Humbert M, Morrell NW. BMPR2 mutations and survival in pulmonary arterial hypertension: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2016;4:129-37.
12. Yanagisawa R, Kataoka M, Inami T, Fukuda K, Yoshino H, Satoh T. Intravascular imaging-guided percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for peripheral pulmonary stenosis and pulmonary Takayasu arteritis. *J Heart Lung Transplant.* 2016;35:537-40.
13. Sakata K, Uesugi Y, Isaka A, Minamishima T, Matsushita K, Satoh T, Yoshino H. Evaluation of right atrial function using right atrial speckle tracking analysis in patients with pulmonary artery hypertension. *J Echocardiogr.* 2016;14:30-8.

(国立循環器病研究センター病理部 植田 初江、大郷恵子) (国内誌 0 件、国際誌 1 件)

Jujo T, Tanabe N, Sakao S, Ishibashi-Ueda H, Ishida K, Naito A, Kato F, Takeuchi T, Sekine A, Nishimura R, Sugiura T, Shigeta A, Masuda M, Tatsumi K. Hypoxemia after pulmonary endarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *PLoS One.* 2016; 11:e0161827.

(学校法人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 桑名 正隆)

(国内誌 0 件、国際誌 4 件)

1. Kuwana M, Shirai Y, and Takeuchi T. Elevated serum Krebs von den Lungen-6 in early disease predicts subsequent deterioration of pulmonary function in patients with systemic sclerosis and interstitial lung disease. *J. Rheumatol.* 2016; 43(10): 1825-1831.
2. Hamaguchi Y, Sumida T, Kawaguchi Y, Ihn H, Tanaka S, Asano Y, Motegi S, Kuwana M, Endo H, Takehara K. Safety and tolerability of bosentan for digital ulcers in Japanese patients with systemic sclerosis: prospective, multicenter, open-label study. *J. Dermatol.* 2017; 44(1): 13-17.
3. Coghlan JG, Galiè N, Barberà JA, Frost AE, Ghofrani HA, Hoeper MM, Kuwana M, McLaughlin VV, Peacock AJ, Simonneau G, Vachiéry JL, Blair C, Gillies H, Miller KL, Harris JHN, Langley J, and Rubin LJ. Initial combination therapy with ambrisentan and tadalafil in connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension (CTD-PAH): subgroup analysis from the AMBITION trial. *Ann. Rheum. Dis.* Epub ahead of print. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210236.
4. Shirai Y, Kuwana M. Complex pathophysiology of pulmonary hypertension associated with systemic sclerosis: potential unfavorable effects of pulmonary vasodilators. *J. Scleroderma Rel. Dis.* Epub ahead of print. doi:10.5301/jsrd.5000235.

(北海道大学病院内科 I 辻野 一三) (国内誌 0 件、国際誌 3 件)

- 1: Sato T, Ohira H, Tsujino I. Representative chest auscultation findings in pulmonary hypertension: Phonocardiograms and sound clips. *Ann Am Thorac Soc.* 2017 Mar 2. doi: 10.1513/AnnalsATS.201612-1031LE. [Epub ahead of print] PubMed PMID:28253449.
- 2: Sato T, Tsujino I, Sugimoto A, Nakaya T, Watanabe T, Ohira H, Suzuki M, Konno S, Oyama-Manabe N, Nishimura M. The effects of pulmonary vasodilating agents on right ventricular parameters in severe group 3 pulmonary hypertension: a pilot study. *Pulm Circ.* 2016;6(4):524-531.
- 3: Noguchi A, Kato M, Kono M, Ohmura K, Ohira H, Tsujino I, Oyama-Manabe N, Oku K, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, Nishimura M, Atsumi T. Bi-ventricular interplay in patients with systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension: Detection by cardiac magnetic resonance. *Mod Rheumatol.* 2016 Aug 18:1-8. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27535805.

(独立行政法人国立病院機構岡山医療センター循環器科・臨床研究部 松原 広己)

(国内誌 5 件、国際誌 5 件)

1. 松原広己. 急性だけではない肺塞栓症. *Therapeutic Research.* 2016;522-523
2. 宗政充, 松原広己. 静脈血栓塞栓症に対してリバーロキサバンを用いて治療を行った 2 症例. *心臓*;2016;813-818
3. 宗政充, 松原広己. b.急性肺塞栓症での使い方. *Heart View*11 月増刊号. 2016;20;12:191-196
4. 松原広己. プロスタグランジン I2 の進歩. *Pulmonary Hypertension Update* 2016 11 ;2016;2:12-21
5. 下川原裕人, 松原広己. b.経皮的肺動脈形成術 (BPA). *Heart View*3 月号;2017;21;3:282-288

1. Kawakami T, Ogawa A, Miyaji K, Mizoguchi H, Shimokawahara H, Naito T, Oka T, Yunoki K, Munemasa M, Matsubara H. Novel Angiographic Classification of Each Vascular Lesion in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Based on Selective Angiogram and Results of Balloon Pulmonary Angioplasty. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2016;9:e003318.
2. Nagayoshi S, Ogawa A, Matsubara H. Spontaneous Enlargement of Pulmonary Artery after Successful Balloon Pulmonary Angioplasty in a Patient with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *EuroIntervention*. 2016;12:e1435.
3. Sarashina T, Nakamura K, Akagi S, Oto T, Oe H, Ejiri K, Nakagawa K, Nishii N, Matsubara H, Kobayashi M, Morimatsu H, Miyoshi S, Ito H. Reverse Right Ventricular Remodeling After Lung Transplantation in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension Under Combination Therapy of Targeted Medical Drugs. *Circulation Journal*. 2017 Jan 18;10:1253
4. Tokunaga N, Ogawa A, Ito H, Matsubara H. Rapid and high-dose titration of epoprostenol improves pulmonary hemodynamics and clinical outcomes in patients with idiopathic and heritable pulmonary arterial hypertension. *J Cardiol*. 2016;68:542-7.
5. Matsubara H, Ogawa A. Balloon pulmonary angioplasty. *Diagnosis Treatment of Pulmonary Hypertension*. 2017;193-202.

(神戸薬科大学薬学部薬学研究科臨床薬理学 江本 憲昭) (国内誌 0 件、国際誌 4 件)

1. Sano H, Tanaka H, Motoji Y, Fukuda Y, Mochizuki Y, Hatani Y, Matsuzoe H, Hatazawa K, Shimoura H, Ooka J, Ryo-Koriyama K, Nakayama K, Matsumoto K, Emoto N, Hirata KI. Right ventricular relative wall thickness as a predictor of outcomes and of right ventricular reverse remodeling for patients with pulmonary hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016; 33: 313-321
2. Akashi K, Saegusa J, Sendo S, Nishimura K, Okano T, Yagi K, Yanagisawa M, Emoto N, Morinobu A. Knockout of endothelin type B receptor signaling attenuates bleomycin-induced skin sclerosis in mice. *Arthritis Res Ther*. 2016; 18: 113
3. Fukuda Y, Tanaka H, Ryo-Koriyama K, Motoji Y, Sano H, Shimoura H, Ooka J, Toki H, Sawa T, Mochizuki Y, Matsumoto K, Emoto N, Hirata KI. Comprehensive functional assessment of right-Sided heart using speckle tracking strain for patients with pulmonary hypertension. *Echocardiography*. 2016; 33: 1001-1008
4. Motoji Y, Tanaka H, Fukuda Y, Sano H, Ryo K, Sawa T, Miyoshi T, Imanishi J, Mochizuki Y, Tatsumi K, Matsumoto K, Emoto N, Hirata KI. Association of apical longitudinal rotation with right ventricular performance in patients with pulmonary hypertension: Insights into overestimation of tricuspid annular plane systolic excursion. *Echocardiography*. 2016; 33: 207-215

(国立大学法人三重大学医学部附属病院周産母子センター 三谷 義英) (国内誌 7 件、国際誌 6 件)

1. Yoshida A, Morisaki H, Nakaji M, Kitano M, Kim KS, Sagawa K, Ishikawa S, Satokata I, Mitani Y, Kato H, Hamaoka K, Echigo S, Shiraishi I, Morisaki T. Genetic mutation analysis in Japanese patients with non-syndromic congenital heart disease. *J Hum Genet* 2016;61(2):157-62.

2. Goto I, Dohi K, Ogihara Y, Okamoto R, Yamada N, Mitani Y, Ito M. Detrimental impact of Vasopressin V2 receptor antagonism in a SU5416/hypoxia/normoxia-exposed rat model of pulmonary arterial hypertension. *Circ J*. 2016;80(4):989-97.
3. Nishimura Y, Sasagawa S, Sawada H, Zhang E, Murakami S, Ashikawa Y, Yuge M, Okabe S, Kawaguchi K, Kawase R, Mitani Y, Maruyama K, Tanaka T. Comparative transcriptome analysis identifies CCDC80 as a novel gene associated with pulmonary arterial hypertension. *Front Pharmacol*. 2016;7:142. doi: 10.3389/fphar.2016.00142.
4. Okuma Y, Suda K, Nakaoka H, Katsube Y, Mitani Y, Yoshikane Y, Ichida F, Matsushita T, Shichino H, Shiraishi I, Abe J, Hiroe M, Yoshida T, Imanaka-Yoshida K. Serum Tenascin-C as a novel predictor for risk of coronary artery lesion and resistance to intravenous immunoglobulin in Kawasaki Disease - A multicenter retrospective study. *Circ J*. 2016;80(11):2376-2381.
5. Mitani Y. Kawasaki Disease (Functional and structural alterations of coronary arteries late after Kawasaki Disease and the risk of acute coronary syndrome in adults), 421-426, Springer, 2016.
6. Mitani Y. Diagnostis and treatment of pulmonary hypertension-from bench to bedside. (Chapter 15, Pathophysiology and Genetics: BMPR2), 115-124, Springer, 2017
7. 三谷義英. 遠隔期川崎病の管理. *臨床検査* 60(6): 622-625, 2016.
8. 三谷義英. 川崎病の長期予後. *日本臨床* 74(6):546-550, 2016.
9. 三谷義英. みんなで知ろう児童生徒の心臓性突然死と AED の役割. *Therapeutic Research* 37(10): 101-103, 2016
10. 澤田博文、三谷義英. ガス療法の近い方. *小児科診療* 79(7), 957-963, 2016
11. 澤田博文、三谷義英. 小児循環器領域における薬物療法:特殊性と治療の実際. *医学のあゆみ* 259(14), 1365-1370, 2016.
12. 三谷義英. 児童、生徒の心臓性突然死対策の最新情報. *日本小児科学会雑誌* 121(1):14-20, 2017
13. 三谷義英 (分担執筆). Eisenmenger 症候群—小児から成人まで— (肺動脈の組織学的特徴). *医薬ジャーナル社*, 32-38, 2017

(国立大学法人千葉大学大学院医学研究院寄附講座先端肺高血圧医療学 田邊 信宏)

(国内誌 3 件、国際誌 10 件)

1. Tanabe N, Ikeda S, Tahara N, et al. (計 26 名) Efficacy and safety of an orally administered selective prostacyclin receptor agonist, selexipag, in Japanese patients with pulmonary arterial hypertension *Cir J* 2017 (in press).
2. Sakao S, Daimon M, Voelkel NF, Miyauchi H, Jujo T, Sugiura T, Ishida K, Tanabe N, Kobayashi Y, Tatsumi K. Right ventricular sugars and fats in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2016;219:143-149.
3. Jujo T, Tanabe N, Sakao S, Ishibashi-Ueda H, Ishida K, Naito A, Kato F, Takeuchi T, Sekine A, Nishimura R, Sugiura T, Shigeta A, Masuda M, Tatsumi K. Hypoxemia after pulmonary endarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *PLoS One*. 2016; 11:e0161827.
4. Nishimura R, Tanabe N, Sekine A, Kasai H, Suda R, Kato F, Jujo T, Sugiura, Shigeta A, Sakao S, Tatsumi K. Synergistic effects of ACE insertion/deletion and GNB3 C825T polymorphisms on the efficacy of PDE-5 inhibitor in patients with pulmonary hypertension. *Respiration*. 2016;91:132-140.

5. Kasai H, Matsumura A, Sugiura T, Shigeta A, Tanabe N, Tamamoto K, Miwa H, Ema R, Sakao S, Tatsumi K. Mean pulmonary artery pressure using echocardiography in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J*. 2016;80:1259-1264.
6. Suda R, Tanabe N, Ishida K, Kato F, Urushibara T, Sekine A, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Shigeta A, Sakao S, Tatsumi K. Prognostics and pathophysiological marker for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Usefulness of diffusing capacity for carbon monoxide at diagnosis. *Respirology*. 2017;22:179-186.
7. Kato F, Tanabe N, Ishida K, Suda R, Sekine A, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Sakao S, Tatsumi K. Coagulation-fibrinolysis system and postoperative outcomes of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J*. 2016;80:970-979.
8. Takeuchi T, Sakao S, Kato F, Naito A, Jujo T, Yasuda T, Tanabe N, Tatusmi K. Pulmonary haemodynamics are correlated with intimal lesions in a rat model of severe PAH: attenuation of pulmonary vascular remodelling with ambrisentan. *Histol Histopathol*. 2016;31:1357-1365.
9. Inagaki T, Yahaba M, Terada J, Kawata N, Asano Y, Murata A, Amata A, Tanabe N, Tatsumi K. Selecting a suitable portable oxygen carrier for patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: difference between a cylinder cart and backpack. *J Clin Respir Dis Care* 2016;2:120.
10. Ozawa K, Funabashi N, Tanabe N, Tatsumi K, Kobayashi Y. Contribution of myocardial layers of right ventricular free wall to right ventricular function in pulmonary hypertension: Analysis using multilayer longitudinal strain by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Int J Cardiol*. 2016;215:457-462.
11. Ozawa K, Funabashi N, Takaoka H, Tanabe N, Tatsumi K, Kobayashi Y. Detection of right ventricle wall motion asynergy in pulmonary hypertension subjects without left-sided heart disease. *Int J Cardiol* 2016;222:375-378.
12. Ozawa K, Funabashi N, Takaoka H, Tanabe N, Tatsumi K, Kobayashi Y. Detection of right ventricular myocardial fibrosis using quantitative CT attenuation of the right ventricular myocardium in the late phase on 320 slice CT in subjects with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2016;228:165-168.
13. Funabashi N, Takaoka H, Ozawa K, Tanabe N, Tatsumi K, Saeki N, Higashide T, Uno T, Kobayashi Y. Combined ostium secundum type ASD and pulmonary arterial thromboembolism causing pulmonary artery enlargement, pulmonary hypertension and recurrent paradoxical cerebral embolism due to deep venous thrombosis. *Int J Cardiol*. 2016;207:303-307.

(国立大学法人千葉大学医学部附属病院呼吸器内科 坂尾 誠一郎) (国内誌 5 件、国際誌 10 件)

1. Jujo T, Tanabe N, Sugiura T, Naito A, Shigeta A, Kitazono-Saitoh M, Sakao S, Tatsumi K. Importance of carefully interpreting computed tomography images to detect partial anomalous pulmonary venous return. *Respir Investig*. 54(1),69-74, 2016.
2. Nishimura R, Tanabe N, Sekine A, Kasai H, Suda R, Kato F, Jujo T, Sugiura T, Shigeta A, Sakao S, Tatsumi K. Synergistic effects of ACE insertion/deletion and GNB3 C825T polymorphisms on the efficacy of PDE-5 inhibitor in patients with pulmonary hypertension. *Respiration*. 91(2),132-140, 2016.

3. Kato F, Tanabe N, Ishida K, Suda R, Sekine A, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Sakao S, Tatsumi K. Coagulation-fibrinolysis system and postoperative outcomes of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J.* 25;80:970-979, 2016.
4. Kasai H, Matsumura A, Sugiura T, Shigeta A, Tanabe N, Yamamoto K, Miwa H, Ema R, Sakao S, Tatsumi K. Mean pulmonary artery pressure using echocardiography in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J.* 80:1259-1264, 2016.
5. Takeuchi T, Sakao S, Kato F, Naito A, Jujo T, Yasuda T, Tanabe N, Tatsumi K. Pulmonary haemodynamics are correlated with intimal lesions in a rat model of severe PAH: attenuation of pulmonary vascular remodelling with ambrisentan. *Histol Histopathol.* 31; 1357-1365, 2016.
6. Sekine A, Nishiwaki T, Nishimura R, Kawasaki T, Urushibara T, Suda R, Suzuki T, Takayanagi S, Terada J, Sakao S, Tada Y, Iwama A, Tatsumi K. Prominin-1/CD133 expression as potential tissue-resident vascular endothelial progenitor cells in the pulmonary circulation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 310:L1130-1142, 2016.
7. Ishiwata T, Tanabe N, Shigeta A, Yokota H, Tsushima K, Terada J, Sakao S, Morisaki H, Morisaki T, Tatsumi K. Moyamoya disease and artery tortuosity as rare phenotypes in a patient with an elastin mutation. *Am J Med Genet.* 170: 1924-1927, 2016.
8. Sakurai T, Iesato K, Sakao S, Saito K, Tatsumi K, Shirasawa H. Lysozyme hydrochloride inhibits cytokines in epithelial cells with respiratory syncytial virus infection: a brief report. *Int J Pharm Sci Drug Res.* 7(1):126-128, 2016.
9. Sakao S, Daimon M, Voelkel N, Miyauchi H, Jujo T, Sugiura T, Ishida K, Tanabe N, Kobayashi Y, Tatsumi K. Right ventricular sugars and fats in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 219:143-9, 2016.
10. Jujo T, Tanabe N, Sakao S, Ishibashi-Ueda H, Ishida K, Naito A, Kato F, Takeuchi T, Sekine A, Nishimura R, Sugiura T, Shigeta A, Masuda M, Tatsumi K. Severe pulmonary arteriopathy is associated with persistent hypoxemia after pulmonary endarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *PLoS One.* 11(8):e0161827, 2016.

国内誌 5 件

1. 須田理香, 田邊信宏, 笠井大, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 石田敬一, 増田政久, 巽浩一郎. 肺動脈原発肉腫との鑑別を要した慢性血栓塞栓性肺高血圧症の 2 症例. *心臓* 2016; 48: 861-865.
2. 坂尾誠一郎. 睡眠時無呼吸症候群. In 2016 今日の治療指針 私はこう治療している (編集:福井次矢, 高木誠, 小室一成) 医学書院, 東京, 2016, 369-370.
3. 坂尾誠一郎. 呼吸器症状がない生活習慣病患者でも COPD の併存を疑う必要がありますか? In: Q&A でよくわかる COPD 概念・診断・治療・管理まで (監修: 巽浩一郎 編集: 多田裕司) メジカルビュー社, 東京, 2016; 42-43.
4. 坂尾誠一郎. COPD と睡眠障害の合併について教えてください. In: Q&A でよくわかる COPD 概念・診断・治療・管理まで (監修: 巽浩一郎 編集: 多田裕司) メジカルビュー社, 東京, 2016; 297-299.
5. 坂尾誠一郎. 肺高血圧症患者における右心筋細胞の代謝機能変化 ~RI 検査により糖および脂肪酸代謝をどこまで明らかにできるか. In: 別冊・医学のあゆみ 肺高血圧症 UPDATE ~. 病態解明の進歩から治療への応用 (編集: 田邊信宏) 医歯薬出版株式会社, 東京, 2016; 41-45.

(国立大学法人千葉大学大学院医学研究院総合医科学 石田 敬一) (国内誌 0 件、国際誌 1 件)

Abe S, Ishida K, Masuda M, Ueda H, Kohno H, Matsuura K, Tamura Y, Watanabe M, Matsumiya G. A prospective, randomized study of inhaled prostacyclin versus nitric oxide in patients with residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2017;65(3):153-159.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

(国立大学法人千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学 巽 浩一郎)

1. 指定難病:肺胞低換気症候群の理解.口頭, 巽浩一郎. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016/4/9, 国内
2. COPD ～病態生理学から分子細胞学へ～. 巽浩一郎. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016/4/8, 国内
3. 重症肺高血圧症に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究. 巽浩一郎. 第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会, 2016/10/1, 国内

(国立循環器病研究センター研究所 肺高血圧先端医療学研究部 大郷 剛)

1. 重症肺高血圧症に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究. 口頭 大郷剛. 第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会, 2016/10/1, 国内
2. 静脈・肺動脈血栓塞栓症: up to date、口頭、大郷剛. 第 81 回日本循環器学会学術集会 2017/3/19、国内
3. CTEPH における BPA ミート・ザ・エキスパート「エキスパートに聞く肺高血圧症治療の最前線」、口頭、大郷剛. 第 81 回日本循環器学会学術集会 2017/3/19、国内

(国立循環器病研究センター病理部 植田 初江、大郷 恵子)

1. PVOD は独立した疾患概念か? 口頭, 植田初江, 大郷恵子. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016/4/8, 国内
2. Pathology of CTEPH. 口頭, 大郷恵子. 2016 年国際肺高血圧協会学術討論会, 2016/4/30, 国外
3. 肺静脈閉塞症 (PVOD) の病理を臨床に活かすために, 口頭, 大郷恵子, 植田初江. 第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会, 2016/10/1, 国内
4. 強皮症に伴う肺高血圧症剖検例における右室の形態・組織学的検討, 口頭, 大郷恵子, 植田初江, 他. 第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会, 2016/10/1, 国内
5. 重症 PH 例における病理学的検討, 口頭, 大郷恵子, 植田初江. 第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会, 2016/10/2, 国内

(学校法人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 桑名 正隆)

1. Predictors of digital ulcer in SSC: endothelial progenitor cells and circulating biomarkers. 口頭, Kuwana M. 18th Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress. (Shanghai). 2016/ 9, 国外



2. An Increased Circulating Level of Periostin in Patients with Systemic Sclerosis: Associations with Functional Impairment in Various Affected Organs Display combined fields only if separate fields don't exist. ポスター, Yamaguchi Y, Shirai Y, Ono J, Kawaguchi Y, Izuhara K, Kuwana M, Aihara M. 80th Annual Scientific Meeting of American College of Rheumatology (Washington, DC). 2016/ 11, 国外

3. 強皮症に伴う肺高血圧症における肺拡散能の経時的評価の意義. 口頭, 白井悠一郎、安岡秀剛、田村雄一、竹内勤、桑名正隆. 第1回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会, 2016/10/1, 国内

4. 膠原病関連肺動脈性肺高血圧症 (CTD-PAH)の予後. 口頭, 白井悠一郎、桑名正隆. 第1回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会, 2016/10/1, 国内

5. 膠原病性肺高血圧症の克服への試み. 口頭, 桑名正隆、白井悠一郎、安岡秀剛. 第1回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会, 2016/10/2, 国内

6. 膠原病合併軽症肺動脈性肺高血圧症に対する介入試験. 口頭, 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. 第1回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会, 2016/ 10/2, 国内

(北海道大学病院内科 I 辻野 一三)

MRI Application for Cardiopulmonary Diseases, 1st AOWPFI & 8th JSPFI, oral presentation, Ichizo Tsujino, Awaji, Jan 30, 2016, JAPAN

RCT・メガトライアルとリアルワールドの乖離「肺高血圧症」、第56回日本呼吸器学会学術講演会シンポジウム、口頭、辻野一三、京都、2016年4月10日、国内

「肺高血圧症とガス交換肺疾患による重症肺高血圧症」第1回日本肺高血圧症・肺循環学会シンポジウム1、口頭、辻野一三、東京、2016年10月、国内

「肺高血圧症例の肺循環時間の計測と臨床的意義に関する検討」第1回日本肺高血圧症・肺循環学会、口頭、中谷資隆、辻野一三ほか、東京、2016年10月1日、国内

「肺高血圧症における肺拡散能力測定の意義」第1回日本肺高血圧症・肺循環学会、口頭、杉本絢子、辻野一三ほか、東京、2016年10月、国内

(独立行政法人国立病院機構岡山医療センター循環器科・臨床研究部 松原 広己)

1. Balloon Angioplasty in CTEPH, 口頭, Matsubara H, TCTAP 2016, 2016/4/28, 国外

2. Balloon angioplasty of pulmonary artery, 口頭, Matsubara H, IX SCIENTIFIC CONFERENCE DEDICATED TO THE 100th ANNIVERSARY OF ACADEMICIAN YE.MESHALKIN, 2016/6/18, 国外

3. Balloon Pulmonary Angioplasty for CTEPH :Japanese Approach Strategy, how I do it, 口頭, Matsubara H, 2nd Annual Symposium Pulmonary Embolism, 2016/6/29, 国外

4. 肺動脈形成術の成果と副作用, 口頭, 松原広己, 第1回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会, 2016/10/1, 国内

5. 肺動脈性肺高血圧症における治療効果判定法, 口頭, 松原広己, 第1回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会, 2016/10/2, 国内

6. BPA・現状と将来, 口頭, 松原広己, 第1回日本肺高血圧症・肺循環学会学術集会, 2016/10/2, 国内

7. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Global experience, 口頭, Matsubara H, Endovascular & Coronary Revascularization in Seoul 2016, 2016/10/7, 国外
8. CTEPH に対する BPA 手技：平均肺動脈圧 30mmHg 以下を得るには, 口頭, 松原広己, Complex Cardiovascular Therapeutics 2016, 2016/10/21, 国内
9. これだけは知っておきたい肺高血圧症, 口頭, 松原広己, 第 55 回 日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会, 2016/11/6, 国内
10. Pulmonary balloon angioplasty for CTEPH, 口頭, Matsubara H, The 2nd COACT International Symposium, 2016/11/26, 国外
11. CTEPH の（慢性血栓塞栓性肺高血圧症）適応と治療のコツ, 口頭, 松原広己, Japan Endovascular Treatment Conference 2017, 2017/2/18, 国内
12. Current Status of Combination Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension, 口頭, 松原広己, 第 81 回日本循環器学会学術集会, 2017/3/19, 国内

（神戸薬科大学薬学部薬学研究科臨床薬理学 江本 憲昭）

1. CTEPH: New Science, New Treatment, 口頭, Noriaki Emoto, The 25th Annual scientific Meeting of the Indonesian Heart Association, 2016/4/15, 国外.
2. Step by step diagnosis and management of pulmonary hypertension, why are pulmonary hypertension patients frequently underdiagnosed?, 口頭, Noriaki Emoto, The 25th Annual scientific Meeting of the Indonesian Heart Association, 2016/4/17, 国外.
3. Burden of Congenital Heart Disease in Developed Country versus Developing Country, 口頭, Noriaki Emoto, Cardiology Update 2016, 2016/5/13, 国外.
4. 肺高血圧症 Update：診断のピットフォールと病態を踏まえた治療法, 口頭, 江本憲昭, 第 64 回日本心臓病学会, 2016/9/23, 国内
5. 重症肺高血圧症に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究 エンドセリン関連マウスを用いた肺高血圧症の病態解析, 口頭, 江本憲昭, 第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会, 2016/10/1, 国内
6. Pulmonary Hypertension in Congenital Heart Diseases: Treat and Repair Approach, 口頭, Noriaki Emoto, The 15th Vietnam National Congress of Cardiology, 2016/10/9, 国外.
7. New Insight into Mechanism of Pulmonary Hypertension and Future Therapeutic Application, 口頭, Noriaki Emoto, The 1st International Conference on Health Sciences, 2016/10/29, 国外.
8. The Pathophysiological roles of the endothelin family in vascular remodeling in the lung, 口頭, Noriaki Emoto, The 24th Annual Meeting of the Japanese Vascular Biology and Medicine Organization and The 14th Korea-Japan Joint Symposium on Vascular Biology, 2016/12/10, 国内
9. 肺高血圧症の治療戦略：新薬をどう生かすか, 口頭, 江本憲昭, 第 81 回循環器学会学術集会, 2017/3/18, 国内

（国立大学法人三重大学医学部附属病院周産母子センター 三谷 義英）

1. Symposium: Prevention of sudden cardiac death: a nationwide Japanese program. Mitani Y. 2nd Munich Symposium on Fetal cardiology (Munich, 2016 Aug)

2. Opening lecture: Prenatal diagnosis in Asia. Mitani Y. 2nd Munich Symposium on Fetal cardiology (Munich, 2016 Aug)
3. Yoshihide Mitani. How does macitentan work in occlusive pulmonary vasculopathy? 15th International PH forum (Barcelona, Spain, 3.18-20, 2016)
4. Yoshihide Mitani. The use of EKG as a screening tool. 10th International conference of neonatal & Childhood Pulmonary Vascular Disease (San Francisco, March, 2017)
5. H Sawada, H Ohashi, S Ohtsuki, N Yodoya, H Hayakawa, T Konuma, H Shimpo, K Maruyama, Y Komada, Yoshihide Mitani. Impact of school electrocardiography mass screening on the diagnosis of atrial septal defect in children. American Thoracic Society (San Francisco) 2016.5.17
6. 澤田博文、三谷義英、大橋啓之、淀谷典子、大槻祥一郎、小沼武司、新保秀人、早川豪俊、丸山一男、中山智孝、福島裕之、小垣滋豊、五十嵐岳宏、小野安生、土井庄三郎、市田蒨子、中西敏雄、山田 修、佐地 勉 パネルディスカッション：小児期心疾患診断における学校心臓検診の役割 -心房中隔欠損と特発性肺動脈性肺高血圧について-、日本小児循環器学会 2016 第 5 2 回日本小児循環器学会 2016.7.7 (東京)
7. 澤田博文、三谷義英、大橋啓之、淀谷典子、大槻祥一郎、荻原義人、山田典一、早川豪俊、小沼武司、新保秀人、伊藤正明、丸山一男、平山雅浩 シンポジウム：CHD-PAH の予防へのアプローチと基礎：乳児期 CHD に伴うボーダーライン PH の成因・評価と ASD 診断における学校検診の役割 日本成人先天性心疾患学会 2017.1.14 (津市)
8. H Sawada, H Ohashi, S Ohtsuki, N Yodoya, H Hayakawa, T Konuma, H Shimpo, K Imanaka-Yoshida, K Maruyama, M Hirayama, Yoshihide Mitani. Lung biopsy findings in children with severe pulmonary hypertension. Which is associated with but unexplained by coexisting congenital systemic to pulmonary shunt: Implications into the role of acute vasodilator testing in operability. American Thoracic Society (Washington D.C.) 2017.5.20

(国立大学法人千葉大学大学院医学研究院寄附講座先端肺高血圧医療学 田邊 信宏)

1. Surgical and non-surgical treatment of CTEPH. The 21th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology. Tanabe N., 201611/13, Bangkok, Thailand
2. ワークショップ 2-11 重症肺高血圧症の病態、予後とバイオマーカーに関する研究. 田邊信宏. 第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会, 2016/10/1, 国内
3. ワークショップ 3-1 慢性呼吸器疾患に対する HOT(肺高血圧症, IPF を中心に) 田邊信宏 第 26 回日本呼吸ケアリハビリテーション学会, 2016/10/10, 国内
4. シンポジウム 1-2:肺血管原性肺高血圧症と肺拡散能. 須田理香, 田邊信宏, 佐々木茜, 山本慶子, 重城喬行, 杉浦寿彦, 重田文子, 坂尾誠一郎, 石田敬一, 巽浩一郎. 2016/10/1, 国内

(国立大学法人千葉大学医学部附属病院呼吸器内科 坂尾 誠一郎)

国際学会

1. Sakao S. Daimon M, Voelkel N, Miyauchi H, Jujo T, Sugiura T, Tanabe N, Kobayashi Y, Tatsumi K. Right ventricular sugar and fat in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. American Thoracic Society International Conference 2016 (2016.5.13-18 San Francisco, USA)

2. Sakao S. Molecular basis for remodeled pulmonary vasculature and hypertrophied right ventricle in pulmonary hypertension. The 122th Conference of Korean academic tuberculosis and respiratory disease (KATRD) Invited lecture 2016.11.17-18 Seoul, Korea

国内学会

1. 坂尾誠一郎. 教育講演 (EL21) : 肺静脈塞栓症/肺毛細血管腫症 (PVOD/PCH) . 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会 (2016.4.8-10 京都) 日本呼吸器学会誌 2016; 5 増刊号: 98
2. 坂尾誠一郎. 宮内秀行, 大門道子, 重城喬行, 杉浦寿彦, 田邊信宏, 小林欣夫, 巽浩一郎. 学術講演会演題賞 (学術部会賞) 選考講演会 (AS3) : CTEPH 患者における右室脂肪酸取り込みと肺循環動態の評価. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会 (2016.4.8-10 京都) 日本呼吸器学会誌 2016; 5 増刊号: 137.
3. 坂尾誠一郎. 八巻賞受賞講演 : 細胞機能障害からみた肺高血圧症の病態機序解明および新規治療法の開発. 第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2016.10.1-2 東京)
4. 坂尾誠一郎. 宮内秀行, 大門道子, 重城喬行, 杉浦寿彦, 石田敬一, 田邊信宏, 小林欣夫, 巽浩一郎. ワークショップ WS2-12 : 肺高血圧症患者における右室心筋細胞の代謝機能変化. 第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2016.10.1-2 東京)
5. 坂尾誠一郎. シンポジウム S1-2:肺高血圧症患者における右室心筋細胞の代謝機能変化. 第 53 回日本臨床生理学会総会 (2016.10.28-29 東京)

(国立大学法人千葉大学大学院医学研究院総合医科学 石田 敬一)

1. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症急性増悪に対する肺動脈内膜摘除術.口演、石田敬一、第 46 回心臓血管外科学会、2016/2/16、国内
2. 末梢型慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する肺動脈内膜摘除術.口演、石田敬一、第 44 回血管外科学会、2016/5/26、国内
3. 肺動脈内膜摘除術後遺残肺高血圧症に対する一酸化窒素およびフローラン吸入療法の効果～前向き無作為化試験～.口演、石田敬一、第 69 回胸部外科学会、2016/9/29、国内
4. 末梢型 CTEPH に対する肺動脈内膜摘除術.口演、石田敬一、第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会、2016/10/1、国内
5. 長期罹患 CTEPH 症例に対する肺動脈内膜摘除術.口演、石田敬一、第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会、2016/10/1、国内
6. 肺動脈内膜摘除術の適応拡大と適応判断の問題点 (ワークショップ 2 重症肺高血圧症に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究). 口演、石田敬一、第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会、2016/10/1、国内
7. Improved outcomes of pulmonary endarterectomy for distal type CTEPH: surgical indications have changed in an experienced PEA center (シンポジウム 5 CTEPH 診療の最前線) .口演、石田敬一、第 80 回日本循環器学術集会、2016/3/19、国内
8. 急性肺塞栓症との鑑別が困難であった慢性血栓塞栓性肺高血圧症の 1 例.口演、石田敬一、第 30 回千葉集中治療研究会、2016/1/16、国内
9. 広範型急性肺塞栓症に対する肺動脈血栓除去術 (シンポジウム 救急医に求められる肺血栓塞栓症への包括的アプローチ) .口演、石田敬一、第 44 回日本救急医学会総会・学術集会、2016/11/19、国内
10. Improved Surgical Outcomes of Distal Type CTEPH, poster, Ishida K, American Heart Association Scientific Sessions 2016/2016/11/15, New Orleans, USA

11. Surgical Outcomes of Patients with Antiphospholipid Syndrome After Pulmonary Endarterectomy, oral, Ishida K, The 24th Annual Meeting of Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery, 2016/4/8, Taipei, Taiwan

12. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する肺動脈内膜摘除術の効果(シンポジウム 肺高血圧症治療の新時代) .口演、石田敬一、第 53 回日本臨床生理学会、2016/10/28、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(国立大学法人千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学 巽 浩一郎)

1. 肺と心臓が共にダウンする COPD. 巽浩一郎.コ・メディカルのための COPD セミナー. 2016/10/29, 国内

(4) 特許出願

特記すべき特許出願なし