

<特集「心臓カテーテル治療の最前線」>

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

中西 直彦*, 津端 英雄, 的場 聖明

京都府立医科大学大学院医学研究科循環器内科学

Balloon Pulmonary Angioplasty for the Patients with Non-operable Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension

Naohiko Nakanishi, Hideo Tsubata and Satoaki Matoba

*Department of Cardiovascular Medicine,
Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science*

抄 録

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH）は器質化した血栓により肺動脈が慢性的に閉塞を起こし、肺高血圧症を合併し、労作時息切れなどの自覚症状を認める疾患である。CTEPH に対しては肺動脈血栓内膜摘除術が唯一の治療法であったが、近年になり手術不能例に対する肺動脈バルーン拡張術（Balloon pulmonary angioplasty: BPA）の有効性が数多く報告されてきており、CTEPH の治療戦略に革新的な変化をもたらしてきている。CTEPH では器質化した血栓が膜様の Web と呼ばれる構造物を形成し、それが肺動脈内で血流を阻害し血流不全と肺高血圧症を引き起こしている。BPA ではこの器質化血栓をバルーンで拡張することにより内腔を確保し、肺動脈血流を改善させる治療法である。有効性と安全性の向上とともにその適応は拡大してきており、現在では非手術適応の CTEPH においてはほぼ全例が BPA の適応となりえる。BPA 治療により自覚症状の改善、運動耐容能の改善、右心機能の改善、生命予後の改善が数多く報告されてきており、長期成績に関しても非常に良好な結果が報告されている。肺高血圧症は治療法の開発により予後は飛躍的に改善してきているが、いまだ不明な点が多く、新たな治療法や研究結果が切望される。

キーワード：慢性血栓塞栓性肺高血圧症，肺動脈バルーン拡張術，肺動脈血栓内膜摘除術。

Abstract

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a disease in which organized thrombus in pulmonary arteries causes pulmonary hypertension and induces symptoms such as shortness of breath during exertion. Although pulmonary endarterectomy is the first choice of treatment for CTEPH, the effectiveness of balloon pulmonary angioplasty (BPA) for inoperable patients has been reported in recent years. In CTEPH, organized thrombus forms mesh-like

令和2年2月19日受付 令和2年2月21日受理

*連絡先 中西直彦 〒604-0963 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地

naka-nao@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.129.04.265

structures called as Webs that causes blood flow stagnation and pulmonary hypertension. BPA dilates this organized thrombus with balloon and improves pulmonary artery blood flow. The indication of BPA has been expanding along with the improvement of efficacy and safety. BPA has been reported to improve symptoms, exercise tolerance, right heart function, and long-term prognosis. The prognosis of pulmonary hypertension has been dramatically improved by the development of treatments, but there are still many unknowns. New treatments and researches are desired.

Key Words: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension, Pulmonary endarterectomy, Balloon pulmonary angioplasty.

はじめに

肺高血圧症とは様々な原因で肺動脈の圧が上昇することで心拍出量低下を生じ、結果右心不全をもたらす進行性で予後不良な疾患群である。肺高血圧症はその病因・病態により第1群から第5群に分類されている(第6回肺高血圧症ワールド・シンポジウム)¹⁾。第1群である肺動脈性肺高血圧症(Pulmonary arterial hypertension: PAH)は発症・進展メカニズムが未だ不明であり、根本的治療法が確立しておらず、特定疾患治療研究事業対象疾患に指定されている。過去には治療法がなく難治性疾患であったが、プロスタサイクリンの持続静注療法の登場によりPAH患者の生命予後は飛躍的に改善した²⁾。その後、エンドセリン受容体拮抗薬やホスホジエステラーゼ5阻害薬、IP受容体作動薬などの内服薬、プロスタサイクリン吸入薬、プロスタサイクリン誘導体の皮下注製剤などの新規薬剤が数多く開発され、今なお新規薬剤の開発が盛んである。一方、第4群に分類される慢性血栓塞栓性肺高血圧症(Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH)も特定疾患治療研究事業対象疾患に指定されている疾患であり、その受給者数は年々増加傾向にある。CTEPHに対しては肺動脈血栓内膜摘除術が唯一の治療法であったが、肺血管拡張薬の一つである可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬の運動耐容能改善効果が報告され³⁾、CTEPHに対して唯一保険適応を取得している。また、近年になり日本を中心にカテーテルを用いた肺動脈バルーン拡張術の有効性が数多く報告され⁴⁾、CTEPHの治療法に革新的な変化をもたらしてきている。本稿ではCTEPH

の診断・治療について概要を述べるとともに、当院におけるBPAの現状を提示し、CTEPHに対する治療戦略について議論したい。

疫学・病因・病態

慢性血栓塞栓性肺高血圧症(Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH)は器質化した血栓により肺動脈が慢性的に閉塞を起こし、肺高血圧症を合併し、労作時息切れなどの自覚症状を認める疾患である⁵⁾。診断には他の肺高血圧症の除外診断とともに右心カテーテル検査による肺高血圧症の存在診断が必要である。欧州のレジストリー研究では性差を認めないが⁶⁾、日本においては女性の発症者数が多く(女:男=約3:1)報告されている⁷⁾。また、肺塞栓症の既往のある患者割合は欧州のレジストリー研究では74.8%であったのに対して日本では37.2%と低く、その成因には人種差が考えられている。一方、有症状の肺塞栓症患者の0.1~9.1%のみがCTEPHに移行すると報告されている⁸⁾。このように、特に日本においては明らかな肺塞栓症の既往のないCTEPH患者が多く認められ、CTEPHの成因に関しては未だ不明な点が多い。

診 断

CTEPHの診断においては肺換気血流シンチグラフィが有用である。CTEPHでは区域性で両側に多発するくさび状の血流欠損を認め、同部位に換気血流ミスマッチがあるのが特徴的である。近年ではdual energy imagingを用いた肺灌流画像(Lung Perfused Blood Volume: Lung PBV)の有用性も報告されている⁹⁾。確定診断には、肺動脈造影や造影CTにてCTEPH

に特徴的所見である ①pouch defects もしくは mural defects ②webs and bands ③intimal irregularities ④abrupt narrowing ⑤complete obstruction を認め、右心カテーテル検査にて平均肺動脈圧 25 mmHg 以上、肺動脈楔入圧 15 mmHg 以下を満たすことが必要である。

治 療

CTEPH の確定診断のためには、十分な期間の抗凝固療法にも関わらず器質性血栓が残存し肺高血圧症を呈していることの証明が必要であるが、診断されてからも二次血栓の予防や血栓塞栓症再発予防のため抗凝固療法の継続が必要不可欠である。CTEPH の治療は以前より肺動脈血栓内膜摘除術 (Pulmonary endarterectomy: PEA) が唯一の根治的治療法として施行され良好な治療成績を収めており¹⁰⁾¹¹⁾、現時点で最も推奨される治療法である。しかし、国際レジストリー研究において約 1/3 の症例が様々な理由で手術不能例として PEA の恩恵にあずかることが出来ていないことが報告されている。近年になり肺血管拡張薬や肺動脈バルーン拡張術 (Balloon pulmonary angioplasty: BPA) が CTEPH の治療オプションとして用いることが出来るようになり、CTEPH に対する治療戦略は大きく変化してきた。CTEPH と確定診断されれば CTEPH のエキスパートチームにて手術適応の有無を検討し、手術適応があるのであれば PEA が選択される。手術不能例や手術後の残存・再発症例においては肺血管拡張薬とともに経験豊富な施設において BPA を行うことが推奨されている¹²⁾。

1. 肺動脈血栓内膜摘除術 (Pulmonary endarterectomy: PEA)

1) 適応基準：従来は、平均肺動脈圧 30 mmHg 以上、NYHA/WHO 機能分類Ⅲ度以上、肺動脈病変の中樞端が外科的に到達できる部位にあること (区域枝近位部より近位)、重篤な合併症がないこと、などが適応基準であったが、治療成績の向上に伴いその適応は徐々に拡大されてきている。最新の欧州のガイドライン¹³⁾では、NYHA/WHO 機能分類Ⅱ度

や、区域枝レベルの末梢病変であっても外科的に到達可能であれば適応とされてきている。

2) 手術手技：肺は肺動脈と気管支動脈の二重支配であるため、良好な手術視野を得るためには循環停止を行う必要がある。そのため本手術は低体温循環停止下に、肺動脈の内弾性板と中膜の間を剥離していく。

3) 手術成績：PEA の手術成績は向上してきており、最近の海外からの報告では院内死亡率は 5%未満、1 年生存率は 90%以上と報告されている¹¹⁾。PEA の手術成績は非常に良好であるが、約 1/3 の症例で肺高血圧症が残存することがある。これは十分に血栓内膜を除去しきれていないことや、肺動脈の末梢病変の関与などが考えられている。

2. 肺血管拡張薬 (可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬 (sGC 刺激薬) : Riociguat)

現在のところ、CTEPH に対しては可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬であるリオシグアトのみが保険適応をもつ肺血管拡張薬となっている。CTEPH に対するリオシグアトの有効性を検討した CHEST-1 試験³⁾では、リオシグアト群ではプラセボ群と比較して 6 分間歩行距離を 39 m 延長させ、また肺血管抵抗の減少、NT-proBNP の低下、自覚症状の改善も認められた。近年 CTEPH の病態には末梢の抵抗血管レベルでの微小血栓や、PAH の病態に類似した微小血管障害の関与が疑われており、そういった microvascular disease に対しては肺血管拡張薬の有効性が大きいと考えられる。

3. 肺動脈バルーン拡張術 (balloon pulmonary angioplasty: BPA)

1) 概論：CTEPH に対する BPA 治療は 2001 年に Feinstein らがまとめた報告をしているが¹⁴⁾、当時は術後の合併症が多くその有用性・安全性を示すことが出来なかった。そのため BPA は CTEPH の治療選択として発展してこなかったが、本邦では PEA の適応とならない末梢型 CTEPH の割合が多く、そういった手術不能例に対する BPA 治療が試行錯誤されてきた。手技方法の改良により 2012 年頃より BPA の有効性・安全性が報告

され¹⁵⁾¹⁶⁾、以降 BPA は日本から海外へ広がりを見せている。

CTEPH の器質化血栓は血栓の形成・再疎通を繰り返すことにより器質化した血栓が膜様の Web と呼ばれる構造物を形成し、それが肺動脈内で血流を障害し血流不全と肺高血圧症を引き起こしている(図1)¹⁷⁾。BPA では、この器質化血栓をバルーンで拡張することにより内腔を確保し、肺動脈血流を改善させる治療法である。

2) 適応基準：PEA の適応とならない、非手術適応 CTEPH が適応となる。これは、手術で到達不可能な末梢の肺動脈(亜区域枝や区域枝遠位部)のみに器質化血栓病変が存在する症例のみならず、高齢・合併症などの全身疾患のために PEA のリスクが非常に高い症例、PEA 術後の残存肺高血圧症症例なども含まれる。以前は NYHA/WHO 機能分類Ⅲ度以上の自覚症状のある症例に対して行われていたが、有効性と安全性の向上とともにその適応は拡大してきた。現在では、非手術適応の CTEPH において BPA 適応外となる症例はほぼなく、中枢型の CTEPH や重症例においても BPA の有効性が報告されている¹⁸⁾¹⁹⁾。また肺高血圧症を呈していないが自覚症状のある慢性の肺動脈血栓症患者に対しても自覚症状の改善効果が示されてきている²⁰⁾。

3) 治療手技：当院での治療手技に関して概略する。アプローチは内頸静脈もしくは大腿静脈いずれからも可能であるが、閉塞病変への治療などガイディングカテーテルのバックアップが必要な場合はどちらからアプローチしたほうが良いか検討が必要である。エコーガイド下に 8 Fr シースを挿入したのち、シース内に 6 Fr ガイディングシース (Parent Plus 60[®]; Medikit, Tokyo, Japan) を挿入し 5 Fr pigtail カテーテルと 0.035 inch ガイドワイヤー (Radifocus[®]; Terumo, Tokyo, Japan) の誘導下に Parent Plus ガイディングシースを肺動脈まで先進させる。その中に 6 Fr ガイディングカテーテル (Profit[®]; NIPRO, Osaka, Japan) を挿入し肺動脈の枝を選択す

る。ガイディングカテーテルの形状は、第一選択としては Multipurpose (MP) タイプを使用しているが、右肺動脈の中葉枝や腹側の枝を治療するときには JR タイプの形状を使用し、左肺動脈の舌区枝や上葉腹側の枝 (A3 領域) などを治療するときには AL タイプの形状を使用することも多い。0.014 inch ガイドワイヤー (B-pahm[®]; Japan Lifeline, Tokyo, Japan) で器質化血栓病変を通過し、バルーン拡張 (IKAZUCHI PAD[®]; Kaneka, Osaka, Japan) 行い内腔拡大を得る(図2)。CTEPH の器質化血栓は主に Web と呼ばれる網目状の形態をしており、選択的肺動脈造影では造影遅延や造影不良として描出されるが、冠動脈狭窄のような狭窄造影とならないため、Web 病変の判別には少々熟練を要する。病変部の確認やバルーンサイズの決定のため、しばしば血管内超音波 (IVUS) や光干渉断層法 (OCT)、プレッシャーカテーテル (Navvus[®]; ACIST medical system, MN, U.S.A) などの補助デバイスが用いられる。

カテーテル手技自体は冠動脈や末梢血管の治療と大きく変わらないが、BPA には特有のコツがいくつかある。まず、肺動脈は呼吸による動きが非常に大きく、デバイスが大きく呼吸性変動することである。Wire の動きを安定させるにはガイディングカテーテルをしっかりと安定させ、デバイスの出し入れの際には細心の注意を払う必要がある。また肺動脈は静脈系であり血管中膜が非常に薄く容易に wire やバルーンにより血管損傷を来してしまい、これがのちに示す合併症の原因となる。Wire の通過に関しても冠動脈病変のようなプラークではなく網目状の血栓の中を縫うように進むため、患者に吸気止めをしてもらい肺動脈を伸展させる工夫なども必要である。BPA は解剖学的にガイディングカテーテルによるバックアップが取りにくく、時に wire やバルーンの通過が困難な時も多い。そういった際にはマイクロカテーテル (Mizuki[®]; Kaneka, Osaka, Japan) やガイディングエクステンション (6 Fr GuideLiner PV[®]; Japan

Lifeline, Tokyo, Japan) を用いてバックアップを強化するなどしている。

4) 合併症：BPA の重要な合併症としては術後肺障害があるが、近年ではこの術後肺障害は BPA 手技による血管損傷が主な原因と考えられている。我々の血管内視鏡を用いた検討においても、BPA 治療により様々な血管

内膜側の損傷と出血を認めており (図 3)¹⁷⁾、これらが術後の血痰・咯血・呼吸不全の原因となっていると考えられる。再灌流性肺障害を減弱させるためにはバルーンによる過拡張を避けることが重要であり、特に肺動脈圧が高く血行動態が不安定な状態ではより小さめのバルーンを選択することが必要である²¹⁾。

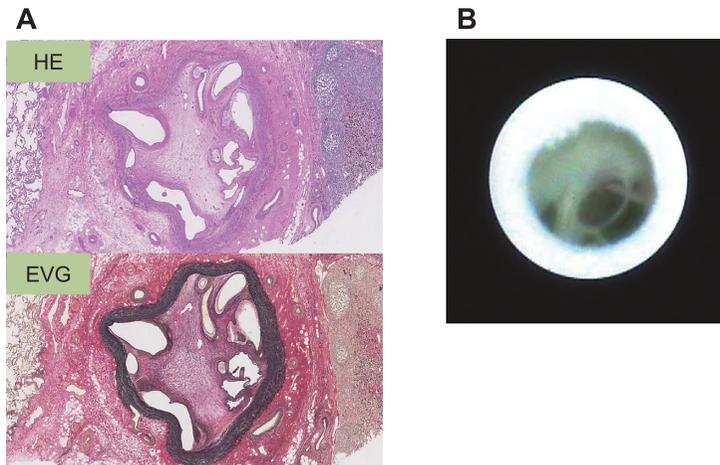


図 1 CTEPH の器質化血栓 (自験例)

A: 病理所見 B: 血管内視鏡所見

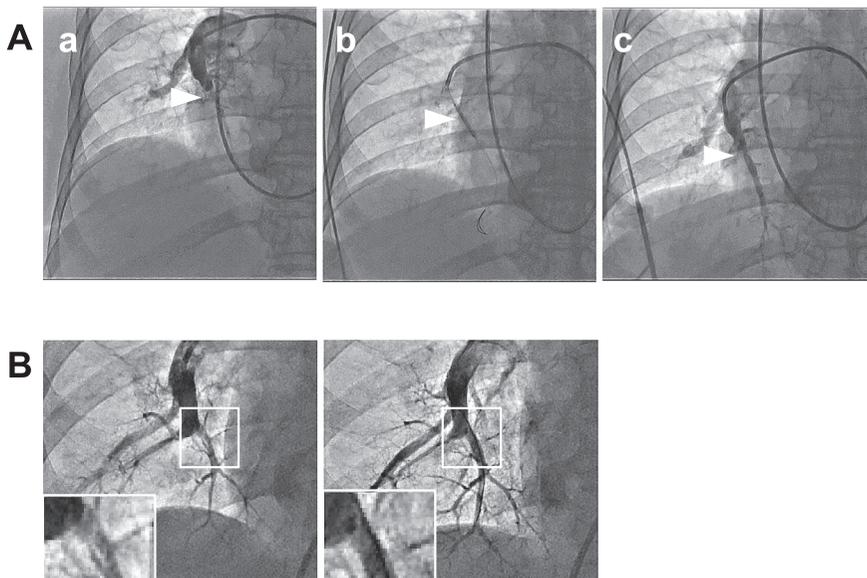


図 2 肺動脈バルーン拡張術 (自験例)

A: 肺動脈バルーン拡張術 B: バルーン拡張前後の造影

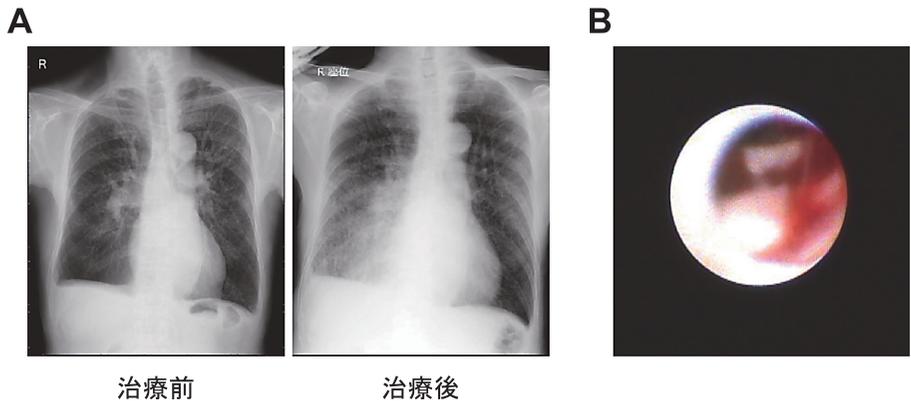


図3 肺動脈バルーン拡張術の合併症（自験例）
 A：治療前後の胸部X線写真（血痰あり） B：血管損傷の内視鏡所見

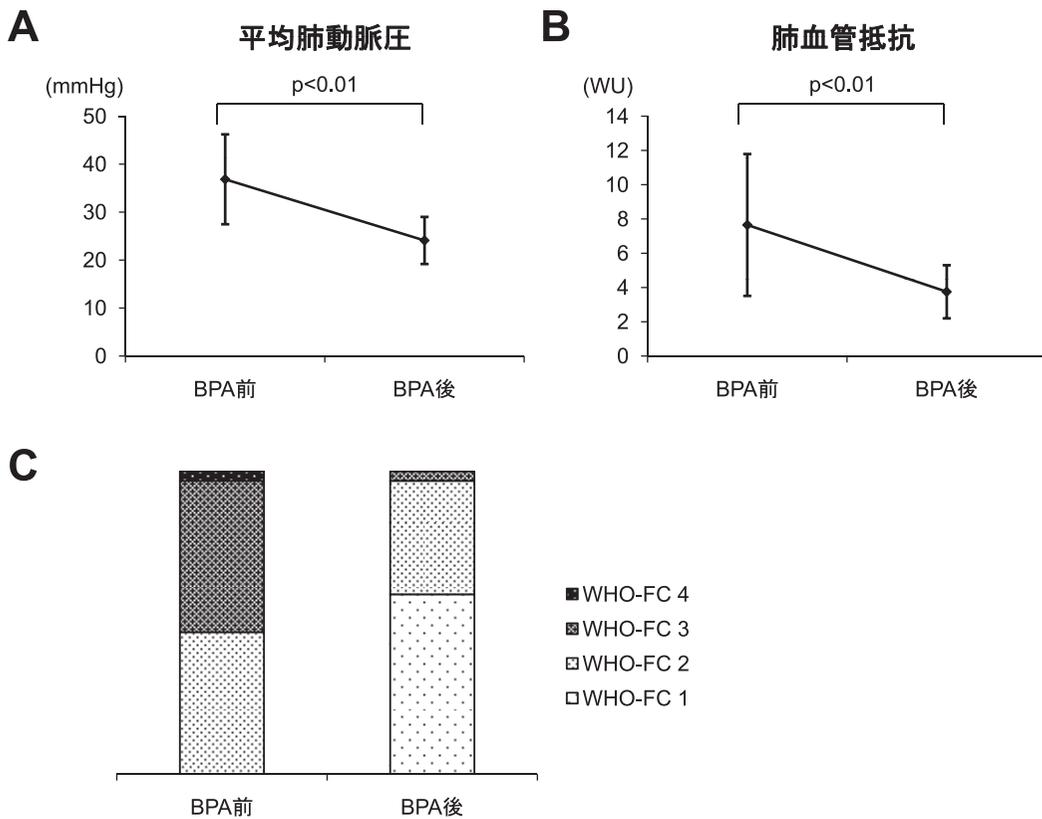


図4 当施設における BPA の成績
 治療前後の平均肺動脈圧 (A), 肺血管抵抗 (B), 自覚症状 (C)

そのため近年では、初回治療時は2 mmの小径バルーンを用いて多くの領域の肺動脈を治療することで安全に血行動態を改善させ、後のセッションにて血管径に合わせた大径のバルーンで追加拡張を行うといった治療戦略が取られることが多い。当院では積極的にIVUSを使用して過拡張にならないようにバルーンサイズを決定している。

5) 治療成績：BPA治療により自覚症状の改善、運動耐容能の改善、右心機能の改善²²⁾、生命予後の改善²³⁾が数多く報告されてきている。長期成績に関しても少しずつ報告は増えてきており²⁴⁾、本邦の多施設報告ではBPA治療後の3年生存率は94.5%と非常に良好な結果が報告されている⁴⁾。

当院では2019年12月までに32症例148セッションのBPAを施行している(平均4.6セッション/人)。女性が78%と多く、年齢の中央値は69歳(60~79歳)であった。平均肺動脈圧は 36.8 ± 9.4 mmHgから 24.1 ± 4.9 mmHgへと有意に低下し、肺血管抵抗も 7.7 ± 4.1 WUから 3.8 ± 1.6 WUまで有意な改善を認めた(図4)。自覚症状も著明に改善し半数以上の症例でNYHA/WHO機能分類I度まで改善をしている。合併症としては血痰が8.1%に認められたが、これまでに気管内挿管を必要とした例はない。

最 後 に

CTEPHに対して唯一の根治的治療法はPEAであり、手術可能であるのであればPEAが第一選択であることは現在においても揺るぎない。しかし特に本邦においては非手術適応のCTEPH患者が多く、そのような患者に対してはBPAならびに肺血管拡張薬が有効な治療となる。現在我々はCTEPHに対してPEA, BPA, 肺血管拡張薬という複数の治療選択肢を持つことが出来るようになってきたが、CTEPH治療において最も重要なことは専門施設におけるCTEPHチームの存在である。CTEPHは大血管である主肺動脈から微小血管に至るまで肺動脈全体が侵される病気である。それぞれの治療法はターゲットとしている血管の部位が異なるため、それらを組み合わせたアプローチが必要となってくる²⁵⁾。

肺高血圧症は近年の治療法の開発により自覚症状ならびに生命予後は飛躍的に改善してきているが、いまだ不明な点が多い難治性の疾患群である。その診断や治療方針の決定には専門チームの存在が非常に重要である。肺高血圧症に苦しむ患者の更なる予後改善・QOL改善に向けて、新たな治療法や研究結果が切望される。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, Williams PG, Souza R. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*, 53, 2019.
- 2) Barst RJ, Rubin LJ, McGoon MD, Caldwell EJ, Long WA, Levy PS. Survival in primary pulmonary hypertension with long-term continuous intravenous prostacyclin. *Ann Intern Med*, 121: 409-415, 1994.
- 3) Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, Mayer E, Simonneau G, Wilkins MR, Fritsch A, Neuser D, Weimann G, Wang C. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med*, 369: 319-329, 2013.
- 4) Ogawa A, Satoh T, Fukuda T, Sugimura K, Fukumoto Y, Emoto N, Yamada N, Yao A, Ando M, Ogino H, Tanabe N, Tsujino I, Hanaoka M, Minatoya K, Ito H, Matsubara H. Balloon Pulmonary Angioplasty for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Results of a Multicenter Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 10, 2017.
- 5) Fukuda K, Date H, Doi S, et al. Guidelines for the Treatment of Pulmonary Hypertension (JCS 2017/JCPCPHS 2017). *Circ J*, 83: 842-945, 2019.
- 6) Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, Treacy C, D'Armini AM, Morsolini M, Snijder R, Bresser P, Torbicki A, Kristensen B,

- Lewczuk J, Simkova I, Barberà JA, de Perrot M, Hoepfer MM, Gaine S, Speich R, Gomez-Sanchez MA, Kovacs G, Hamid AM, Jais X, Simonneau G. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation*, 124: 1973-1981, 2011.
- 7) Tanabe N, Sugiura T, Tatsumi K. Recent progress in the diagnosis and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Respir Investig*, 51: 134-146, 2013.
 - 8) Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, Yuan, JX. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. *Eur Respir J*, 41: 462-468, 2013.
 - 9) Masy M, Giordano J, Petyt G, Hossein-Foucher C, Duhamel A, Kyheng M, De Groote P, Fertin M, Lamblin N, Bervar JF, Remy J, Remy-Jardin M. Dual-energy CT (DECT) lung perfusion in pulmonary hypertension: concordance rate with V/Q scintigraphy in diagnosing chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Eur Radiol*, 28: 5100-5110, 2018.
 - 10) Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, Manecke GR, Thistlethwaite PA, Kerr KM, Channick RN, Fedullo PF, Auger WR. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1,500 cases. *Ann Thorac Surg* 76, 1457-1462; discussion 1462-1454, 2003.
 - 11) Jenkins D, Madani M, Fadel E, D'Armini AM, Mayer E. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*, 26, 2017.
 - 12) 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, 2019.
 - 13) Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoepfer M. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*, 37: 67-119, 2016.
 - 14) Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, Ferndandes SM, Landzberg MJ. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*, 103: 10-13, 2001.
 - 15) Kataoka M, Inami T, Hayashida K, Shimura N, Ishiguro H, Abe T, Tamura Y, Ando M, Fukuda K, Yoshino H, Satoh T. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv*, 5: 756-762, 2012.
 - 16) Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, Mikouchi H, Ito H, Matsubara H. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv*, 5: 748-755, 2012.
 - 17) Nakanishi N, Fukai K, Tsubata H, Ogata T, Zen K, Nakamura T, Yamano T, Shiraishi H, Shirayama T, Matoba S. Angioscopic Evaluation During Balloon Pulmonary Angioplasty in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Heart Lung Circ*, 28: 655-659, 2019.
 - 18) Ishiguro H, Kataoka M, Inami T, Yanagisawa R, Shimura N, Taguchi H, Kohshoh H, Yoshino H, Satoh T. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for central-type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *JACC Cardiovasc Interv*, 6: 1212-1213, 2013.
 - 19) Tsuji A, Ogo T, Demachi J, Ono Y, Sanda Y, Morita Y, Fukuda T, Nakanishi N. Rescue balloon pulmonary angioplasty in a rapidly deteriorating chronic thromboembolic pulmonary hypertension patient with liver failure and refractory infection. *Pulm Circ*, 4: 142-147, 2014.
 - 20) Inami T, Kataoka M, Kikuchi H, Goda A, Satoh T. Balloon pulmonary angioplasty for symptomatic chronic thromboembolic disease without pulmonary hypertension at rest. *Int J Cardiol*, 289: 116-118, 2019.
 - 21) Lang I, Meyer BC, Ogo T, Matsubara H, Kurzyna M, Ghofrani HA, Mayer E, Brenot P. Balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*, 26, 2017.
 - 22) Fukui S, Ogo T, Morita Y, Tsuji A, Tateishi E, Ozaki K, Sanda Y, Fukuda T, Yasuda S, Ogawa H, Nakanishi N. Right ventricular reverse remodelling after balloon pulmonary angioplasty. *Eur Respir J*, 43:

- 1394-1402, 2014.
- 23) Aoki T, Sugimura K, Tatebe S, Miura M, Yamamoto S, Yaoita N, Suzuki H, Sato H, Kozu K, Konno R, Miyata S, Nochioka K, Satoh K, Shimokawa H. Comprehensive evaluation of the effectiveness and safety of balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension: long-term effects and procedure-related complications. *Eur Heart J*, 38: 3152-3159, 2017.
- 24) Brenot P, Jaïs X, Taniguchi Y, Garcia Alonso C, Gerardin B, Mussot S, Mercier O, Fabre D, Parent F, Jevnikar M, Montani D, Savale L, Sitbon O, Fadel E, Humbert M, Simonneau G. French experience of balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*, 53, 2019.
- 25) Madani M, Ogo T, Simonneau G. The changing landscape of chronic thromboembolic pulmonary hypertension management. *Eur Respir Rev*, 26, 2017.

著者プロフィール



中西 直彦 Naohiko Nakanishi

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科循環器内科学・助教

略 歴：2004年3月 京都府立医科大学 医学部 卒業

2004年4月 京都第二赤十字病院 臨床研修医

2006年4月 京都第二赤十字病院 臨床修練医

2008年4月 京都府立医科大学 大学院医学研究科

2012年4月 京都府立医科大学 循環器内科 後期専攻医

2013年4月 京都府立医科大学 大学院医学研究科 循環器内科学 助教

2014年4月 医学博士

2014年7月～12月 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門
肺循環科へ国内留学

2015年1月～現職

専門分野：肺高血圧症

- 主な業績：1. Nishi M, Ogata T, Cannistraci CV, Ciucci S, Nakanishi N, Higuchi Y, Sakamoto A, Tsuji Y, Mizushima K, Matoba S. Systems network genomic analysis reveals cardioprotective effect of MURC/Cavin-4 deletion against ischemia/reperfusion injury. *J Am Heart Assoc*, 8: e012047, 2019.
2. Nakanishi N, Fukai K, Tsubata H, Ogata T, Zen K, Nakamura T, Yamano T, Shiraishi H, Shirayama T, Matoba S. Angioscopic evaluation during balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Heart Lung Circ*, 28: 655-659, 2019.
3. Nakanishi N, Ogata T, Naito D, Miyagawa K, Taniguchi T, Hamaoka T, Maruyama N, Kasahara T, Nishi M, Matoba S, Ueyama T. MURC deficiency in smooth muscle attenuates pulmonary hypertension. *Nat Commun*, 7: 12417, 2016.
4. Ogata T, Naito D, Nakanishi N, Hayashi YK, Taniguchi T, Miyagawa K, Hamaoka T, Maruyama N, Matoba S, Ikeda K, Yamada H, Oh H, Ueyama T. MURC/Cavin-4 facilitates recruitment of ERK to caveolae and concentric cardiac hypertrophy induced by α 1-adrenergic receptors. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 111: 3811-3816, 2014.
5. Nakanishi N, Takahashi T, Ogata T, Adachi A, Imoto-Tsubakimoto H, Ueyama T, Matsubara H. PARM-1 promotes cardiomyogenic differentiation through regulating the BMP/Smad signaling pathway. *Biochem Biophys Res Commun*, 428: 500-505, 2012.