

難治性疾患克服研究の対象となっている 1 2 3 疾患について

主任研究者；久保恵嗣

疾 患 名；原発性肺高血圧症(PPH)

1. 初代研究班発足から現在までの間の研究成果について（特定疾患の研究班が独自に解明・開発し、本研究事業として公表したもの。なお、原則他の研究事業等に依存していないもの。）

（１）原因究明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	久保恵嗣	わが国の PPH 症例に、BMP2 遺伝子および ALK1 遺伝子に異常が関与している。（平成 16 年度呼吸不全に関する調査研究報告書に記載）	
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

（２）発生機序の解明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1			
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1			
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	川上義和	肺高血圧症に対する在宅酸素療法の適応拡大 (1994年)	
2	栗山喬之	原発性肺高血圧症診断基準の作成 平成8年度呼吸不全に関する調査研究報告書	
3	栗山喬之	原発性肺高血圧症の内科的治療指針確立を目指した 共同研究(平成12年度同報告書、pp. 200-204)	

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

ウ その他根本治療の開発についてもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	栗山喬之	脳死下肺移植のレシピエント選択基準の作成と実施	
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

2. 「1」以外で、国内、国外を問わず、研究成果の現在の主な状況について

(1) 原因究明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1	2000年	家族性の原発性肺高血圧症(PPH)で BMPR2 遺伝子変異が認められた。	J Med Gen 37:741
2	2001年	散発性の PPH でも BMPR2 遺伝子変異が認められ、散発性 PPH が家族性である可能性がある。	N Engl J Med 345:319
3	2006年	全世界の PPH における BMPR2 遺伝子異常のデータベース作成	Hum Mutat 27:121

(2) 発生機序の解明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1	2004年	第3回肺高血圧症ワールドシンポジウムによる肺高血圧症ガイドライン	Chest 126:35S
2	2007年	上記 肺高血圧症治療ガイドラインの改訂版	Chest 131:1917
3			

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1	1996年	PGI2 が短期間の観察で肺血行動態、運動耐能力、生存率を改善した。	N Engl J Med 334:296
2	2001年	Bosentan が肺高血圧症に有効	Lancet 358: 119
3	2002年	PGI2 が3年間の観察で生命予後を改善した。	Circulation 106:1477
4	2005年	Sildenafil が肺高血圧症に有効	N Engl J Med 353: 2148
5			

ウ その他根本治療の開発についても

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

3.現時点において、次の事項について残された主要な課題及び今後の研究スケジュールについて

(1)原因の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	わが国の PPH における遺伝子異常の実態調査	可能性あり	実施中
2			
3			

(2)発生機序の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	わが国の PPH における遺伝子異常の実態調査と PGI2 の反応性に関する相関	可能性あり	実施中
2	肺血管拡張薬ではなく、細胞増殖抑制治療による治療法の開発	可能性あり	海外の動向を参照
3			

(3)治療法(予防法を含む)の開発

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	PGI2 に対する反応の良好例と不良例の鑑別	可能性あり	実施中
2	経口投与可能な薬剤の開発とそれを組み込んだ治療指針の確立	可能性あり	認可待ちおよび治験中

3	抗がん薬の原発性肺高血圧症治療の有用性の検討	可能性を探る	海外で少数例に対し治験中
---	------------------------	--------	--------------

4. 重症化防止対策について

大多数の患者に対して外来通院によって症状のコントロールが可能な治療法（重症化防止のための治療法）の確立

	重症化防止のための治療法確立について解決すべき課題	5年以内に解決できる可能性	解決不可能な場合の理由	左記理由を解決していくスケジュール
1	学童検診による小児 PPH の早期発見	可能性あり	症例数が少ない	小児循環器専門家との協調体制の確立
2	早期発見に有用な指標(心エコー、BNP など)の開発	可能性あり	症例数が少ない	多施設での臨床研究の推進
3	経口投与可能な新規薬剤の開発	可能性あり	症例数が少ない	薬剤治験体制の整備
4	多剤併用療法の確立	可能性あり	症例数が少ない	薬剤治験体制の整備
5				

