様式Ⅰ

Ⅰ.難治性疾患克服研究の対象となっている１２３疾患について

主任研究者；久保惠嗣
疾　患　名；特発性慢性肺血栓塞栓症(肺高血圧型)

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	2000 年 栗山喬之 2004 年 久保惠嗣	女性に多く、深部静脈血栓症が少ないとされる慢性肺血栓塞栓症の疾患感受性と臨床病態に高安動脈炎と同じ HLA が関連。Tanabe N, Eur Respir J 2005; 25: 131-138 さらに、疾患感受性遺伝子として、IKBL 遺伝子が最も重要である（平成 16 年報告書）。	
2	2006 年 久保惠嗣	慢性肺血栓塞栓症では、流血中の血管内皮前駆細胞が低下している（平成 18 年報告書、現在投稿中）。	
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	1999 年 栗山喬之	単球遊走因子である MCP-1 が慢性肺血栓塞栓症の病態および重症度に大きな役割をはたす。 Kimura H. Am J Respir Crit Care Med 2001;164: 319-324.	
2	2005 年 久保惠嗣	Angiotensin converting enzyme の遺伝子多型が重症度と予後に関連する Tanabe N　Circ J 2006; 70: 1174- 1179	合
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。

合　循環器病委託研究（14 公-5）

（３）治療法（予防法を含む）の開発について

ア　<u>発症を予防し、効果があったもの</u>

	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　<u>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</u>

	時期　及び 班長名（当時）	内容	備考
1	吉良枝郎	肺血栓塞栓症‐わが国における診断と治療の現状‐ 昭和 63 年、第一印刷株式会社印刷	
2	栗山喬之	慢性血栓塞栓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 1999	慢性血栓塞栓性肺高血圧症における外科的および内科的治療指針、平成 11 年報告書、pp196-199	
4	栗山喬之 2001	わが国においても、慢性肺血栓塞栓症にたいする肺血栓内膜摘除術が肺血行動態、血液ガスの改善効果をもたらす。また、肺血管抵抗、Pulsatility が予後と関連する。 Tanabe N. Eur Respir J 2001; 17:653-659.	
5	久保惠嗣 2007	特発性慢性肺血栓塞栓症（肺高血圧型）ガイドライン改訂の要点　平成 18 年報告書、pp175-177	合

※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。

合　日本循環器学会

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			
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			
2			
3			

（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	2007 年	慢性肺血栓塞栓症には、溶けにくい異常なフィブリンが存在する。	Morris TA. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007; 173: 1270-1275.
2			
3			

（３）治療法（予防法を含む）の開発について

ア　<u>発症を予防し、効果があったもの</u>

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

イ　<u>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</u>

	時期	内容	文献
1	2003 年	慢性肺血栓塞栓症に肺血栓内膜摘除術が有効で、1500 例に行い、最近では死亡率も低くなった。	Jamieson SW,. Ann Thorac Surg. 2003;76:1457-1462.
2	2006 年	手術不能型に対するボセンタンの有効性(47 例)	Reichenberger Eur Repisr J 2007; 30: 922-92.
3	2007 年	手術不能型に対するシルデナフィルの有効性(104 例)	Hughes RJ Eur Repisr J 2006; 28: 138-143.

ウ　<u>その他根本治療の開発についてもの</u>

	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	慢性肺血栓塞栓症(肺高血圧型)の頻度と人種差	可能性大	進行中
2	慢性肺血栓塞栓症（肺高血圧型）における疾患感受性および病態修飾遺伝子の同定	可能性あり	進行中
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	急性肺血栓塞栓症との関連性	可能性あり	急性例の長期追跡
2	慢性肺血栓塞栓症における血栓安定化における筋繊維芽細胞の役割とその増殖抑制	可能性あり	進行中
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	異常フィブリン測定による肺血栓塞栓症、慢性肺塞栓症の予防	可能性あり	急性例での測定
2			

3			

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	胸部CTによる早期診断能力の向上	可能性大		
2	急性血栓塞栓症から本症への移行症例の早期把握	可能性あり	短期間の観察では困難	５年以上の経過観察
3	早期診断例に対する早期介入(内科的治療)の効果	可能性あり	短期間の観察では困難	５年以上の経過観察
4				
5				