

● 活動目的

1. 臨床研究のサポート(臨床研究支援部門)
2. 難治性循環器疾患の病態解明と新たな治療法開発(基礎研究部門)

● 活動状況

1. 臨床研究支援部門

- 1) 支援体制: 臨床研究看護師 1 名, 事務員 1 名
- 2) 支援内容: 肺高血圧症に関する臨床研究支援.

2. 基礎研究部門

肺高血圧症の病態解明と新規治療法の開発.

1) 体制

- a) 構成員: 医師 1 名, 客員研究員 3 名, 技術補佐員 1 名
- b) 競争的資金獲得状況:
2020-2022 年度 科学研究費助成事業 基盤研究(C) 慢性血栓性肺高血圧症における病的予力(予力)の病態的意義の解明
- c) 共同研究機関: 京都大学ゲノム医学センター, 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科薬理学分野

2) 研究内容と成果

- a) 臨床研究部門 当院と慶応大学循環器内科が中心となって進めた, リオシグアトとバルーン肺動脈形成術のランダム化比較試験の結果が, Lancet Respiratory Medicine に掲載された. 2022 年度中は, バルーン肺動脈形成術後のリオシグアト中止の可否に関する新規のランダム化比較試験を当院が中心となって実施中(NCT04600492). また, 過去 10 年以上, 共同研究機関である京都大学ゲノム医学センターと実施してきた, 肺高血圧症の遺伝子解析研究を進展させ, 新たに多施設の参加も得て新規のレジストリ研究として難病プラットフォームに合流させるべく, 京都大学の倫理審査待ちの状態である. 加えて, 肺高血圧症に関する国内外の他施設主導の 3 つのレジストリ研究にも参加中である.
- b) 基礎研究部門 肺高血圧症は, 肺動脈壁の平滑筋細胞が異常に増殖することにより肺動脈の中膜が肥厚して動脈が狭窄することが原因で, 最終的に心不全に至る稀な疾患である. 肺高血圧症は経験豊富な専門医でなければ診断に難渋することが多く, 特異的なバイオマーカーの発見が望まれている. 近年, アクチビン受容体のリガンド阻害薬が肺動脈性肺高血圧症の治療に有望であることが報告され, また, 治療開始前のアクチビンA血中濃度が予後と関連する可能性も示されてきた. 当研究室では, これまでに 700 名以上の肺高血圧症患者から血清を採取・保管してあるため, これを用いてアクチビン受容体の各種リガンドの計測を行い, 治療前後の変化などから特異的なバイオマーカーの候補を探索中である.

● 研究実績

論文発表

- 1) Simonneau G, Fadel E, Vonk Noordegraaf A, Toshner M, Lang IM, Klok FA, McInnis MC, Screaton N, Madani MM, Martinez G, Salaunkey K, Jenkins DP, Matsubara H, Brenot P, Hoeper MM, Ghofrani HA, Jais X, Wiedenroth CB, Guth S, Kim NH, Pepke-Zaba J, Delcroix M and Mayer E.
Highlights from the International Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Congress 2021.
Eur Respir Rev. 2023;32.
- 2) Nishihara T, Shimokawahara H, Ogawa A, Naito T, Une D, Mukai T, Niiya H, Ito H and Matsubara H.
Comparison of the safety and efficacy of balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients with surgically accessible and inaccessible lesions.
J Heart Lung Transplant. 2023.
- 3) Wada H, Shinozaki T, Suzuki M, Sakagami S, Ajiro Y, Funada J, Matsuda M, Shimizu M, Takenaka T, Morita Y, Yonezawa K, Matsubara H, Ono Y, Nakamura T, Fujimoto K, Ninomiya A, Kato T, Unoki T, Takagi D, Wada K, Wada M, Iguchi M, Yamakage H, Kusakabe T, Yasoda A, Shimatsu A, Kotani K, Satoh-Asahara N, Abe M, Akao M, Hasegawa K and Investigators E-JS.
Impact of Chronic Kidney Disease on the Associations of Cardiovascular Biomarkers With Adverse Outcomes in Patients With Suspected or Known Coronary Artery Disease: The EXCEED-J Study.
J Am Heart Assoc. 2022;11:e023464.
- 4) Vizza CD, Lang IM, Badagliacca R, Benza RL, Rosenkranz S, White RJ, Adir Y, Andreassen AK, Balasubramanian V, Bartolome S, Blanco I, Bourge RC, Carlsen J, Camacho REC, D'Alto M, Farber HW, Frantz RP, Ford HJ, Ghio S, Gombert-Maitland M, Humbert M, Naeije R, Orfanos SE, Oudiz RJ, Perrone SV, Shlobin OA, Simon MA, Sitbon O, Torres F, Luc Vachery J, Wang KY, Yacoub MH, Liu Y, Golden G and Matsubara H.
Aggressive Afterload Lowering to Improve the Right Ventricle: A New Target for Medical Therapy in Pulmonary Arterial Hypertension?
Am J Respir Crit Care Med. 2022;205:751-760.
- 5) Tamura Y, Tamura Y, Taniguchi Y, Tsujino I, Inami T, Matsubara H, Shigeta A, Sugiyama Y, Adachi S, Abe K, Baba Y, Hatano M, Ikeda S, Kusunose K, Sugimura K, Usui S, Takeishi Y, Dohi K, Hasegawa-Tamba S, Horimoto K, Kikuchi N, Kumamaru H, Tatsumi K and Japan Pulmonary Hypertension Registry N.
Clinical Management and Outcomes of Patients With Portopulmonary Hypertension Enrolled in the Japanese Multicenter Registry.
Circ Rep. 2022;4:542-549.
- 6) Tamura Y, Kumamaru H, Inami T, Matsubara H, Hirata KI, Tsujino I, Suda R, Miyata H, Nishimura S, Sigel B, Takano M, Tatsumi K and Japan Pulmonary Hypertension Registry N.
Changes in the Characteristics and Initial Treatments of Pulmonary Hypertension Between 2008 and 2020 in Japan.

- JACC Asia. 2022;2:273–284.
- 7) Takatsuki S, Shimokawahara H, Shimizu Y, Kawai R, Matsuura H and Matsubara H.
Clinical differences between children and adults with idiopathic and heritable pulmonary arterial hypertension.
Cardiol Young. 2022;1–4.
 - 8) Suetomi T, Shimokawahara H, Sugiyama Y, Miyagi A, Ogawa A, Nishizaki M and Matsubara H.
Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension concomitant with Klippel–Trenaunay–Weber syndrome.
Pulm Circ. 2022;12:e12155.
 - 9) Kawakami T, Matsubara H, Shinke T, Abe K, Kohsaka S, Hosokawa K, Taniguchi Y, Shimokawahara H, Yamada Y, Kataoka M, Ogawa A, Murata M, Jinzaki M, Hirata K, Tsutsui H, Sato Y and Fukuda K.
Balloon pulmonary angioplasty versus riociguat in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MR BPA): an open–label, randomised controlled trial.
Lancet Respir Med. 2022.
 - 10) Kawakami T, Kohsaka S, Sato Y, Fukuda K and Matsubara H.
Standards for assessing and reporting adverse events.
Lancet Respir Med. 2022.
 - 11) Ejiri K, Ogawa A, Shimokawahara H and Matsubara H.
Treatment of Vascular Injury During Balloon Pulmonary Angioplasty in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension.
JACC Asia. 2022;2:831–842.
 - 12) Badagliacca R, Vizza CD, Lang I, Sadushi–Kolici R, Papa S, Manzi G, Filomena D, Ogawa A, Shimokawahara H and Matsubara H.
Pulmonary pressure recovery in idiopathic, hereditary and drug and toxin–induced pulmonary arterial hypertension: Determinants and clinical impact.
Vascul Pharmacol. 2022:107099.

学会発表

- 1) Trick and Tips of CTO recanalization in patients with CTEPH
松原 広己
ENCORE SEOUL 2022 2022年10月6日
- 2) Balloon pulmonary angioplasty for CTEPH with surgically accessible lesions
松原 広己
ENCORE SEOUL 2022 2022年10月7日
- 3) Government support for PH treatment in Japan
松原 広己

- PH KOREA 2022 2022年11月19日
- 4) Intensive PAH treatment
松原 広己
PH KOREA 2022 2022年11月19日
- 5) International CTEPH Conference 2021
松原 広己
第7回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会 2022年7月3日
- 6) BPA ビデオライブ 東邦大学医療センター大橋病院(ご意見番兼ショートレクチャー)
松原 広己
第7回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会 2022年7月3日

講演

- 1) Course of Cardiovascular Intervention 2022 Mexico (remote),2022年4月23日
Balloon Pulmonary Angioplasty in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension
松原 広己
- 2) Intercontinental PH Masterclass in Cappadocia Turkey,2022年5月20日
SATELLITE SYMPOSIUM; CTEPH in My mind
松原 広己
- 3) Patient with cardiovascular diseases and comorbidities – modern treatment insights and new horizons in XXI century Russia (remote),2022年6月17日
Balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension, Novosibirsk
松原 広己
- 4) Conference in Onassis Cardiac Surgery Center Greece,2022年9月6日
Balloon Pulmonary Angioplasty for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension
松原 広己
- 5) 20th International Pulmonary Hypertension Forum Spain,2022年9月25日
Today and tomorrow: The picture across PH groups “CTEPH”
松原 広己
- 6) 6th Panhellenic Congress of Pulmonary Hypertension Greece,2022年10月9日
Current treatment options of CTEPH –Balloon pulmonary angioplasty (BPA)–
松原 広己
- 7) 2022 Guangzhou International Pulmonary Vascular Intervention Summit Forum
China (remote),2022年11月12日
State of the art balloon pulmonary angioplasty for CTEPH
松原 広己
- 8) PH Academy 2022 CTEPH and PAH South Korea,2022年12月10日
Prostanoid therapy in PAH: clinical experience in Japan

松原 広己

- 9) PH Academy 2022 CTEPH and PAH South Korea,2022 年 12 月 10 日
Balloon angioplasty in CTEPH; advances in patients and lesion selection
松原 広己
- 10) 2022 Chongqing Pulmonary Vascular Intervention and Surgery Treatment Forum
China (remote),2022 年 12 月 25 日
Aggressive afterload lowering in PAH
松原 広己
- 11) International Summit on the Management of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension
China (remote),2023 年 1 月 28 日
Balloon pulmonary angioplasty: case selection and progress of operation technology
松原 広己
- 12) Hellenic Society of Cardiology/ Working Group of Congenital Heart Disease, Pulmonary Hypertension and Pediatric Cardiology webinar Greece (remote),2023 年 3 月 15 日
Balloon Pulmonary Angioplasty for CTEPH
松原 広己
- 13) The 3rd Gansu Pulmonary Vascular Science Summit China (remote),2023 年 3 月 25 日
Interventional treatment of CTEPH: new advancement and future direction
松原 広己
- 14) 2023 International Pulmonary Hypertension Conference TAIWAN,2023 年 3 月 25 日
Meet the Master; The Art of the Multimodality Approach to CTEPH Management
松原 広己

座長

- 1) 第 87 回日本循環器学会学術集会 2023 年 3 月 10 日
肺動脈性肺高血圧症治療における新規治療オプション —トレプロスト吸入の位置づけ—
松原 広己
- 2) 第 87 回日本循環器学会学術集会 2023 年 3 月 11 日
BPA 治療の限界に挑む
松原 広己