

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Therapeutic Research (2009.10) 30巻10号:1559～1561.

重症特発性肺動脈性肺高血圧症に対しImatinibを使用した1例

中田寛章, 石田健介, 中尾祥子, 豊嶋恵理, 小笠寿之, 長内 忍, 長谷部直幸, 大崎能伸

## ●一般演題 8 (Session 4)

重症特発性肺動脈性肺高血圧症に対し  
Imatinib を使用した 1 例中田寛章<sup>1)</sup>・石田健介<sup>1)</sup>・中尾祥子<sup>1)</sup>・豊嶋恵理<sup>1)</sup>  
小笠寿之<sup>1)</sup>・長内 忍<sup>1)</sup>・長谷部直幸<sup>1)</sup>・大崎能伸<sup>2)</sup>

## はじめに

肺高血圧症では、血小板由来増殖因子および肺血管での血小板由来増殖因子受容体の発現が増加し、その発症および進展に関与することが知られている<sup>1)</sup>。慢性骨髄性白血病に使用されるイマチニブは、肺高血圧動物モデルにおいて血小板由来増殖因子の抑制により肺血管のリモデリングを改善することが示されている<sup>2)</sup>。今回われわれは、重症特発性肺動脈性肺高血圧症に対しイマチニブを投与した症例を経験したので報告する。

## 1 症 例

症例：61 歳，男性。

主訴：呼吸困難感。

既往歴：腸閉塞（過去 3 回，いずれも保存的治療で軽快）。

現病歴：2004 年 1 月より労作時呼吸苦を自覚し近医を受診。低酸素血症を認め、当院に紹介された。右心カテーテル検査で mPA 45 mmHg と高値を認め、特発性肺動脈性肺高血圧症と診断した。酸素吸入とベラプロストの投与を開始した。2005 年よりボセンタンを開始し、さらにシルデナフィルも併用した。しかし、2007 年に肺動脈圧の上昇，右心不全の増悪がありエポプロステノールを導入した。その後，地元病院に転院し，エポプロステノールを継続した (20 ng/kg/min)。しかし，肛門周囲膿瘍手術後より右心不全が増悪し，2008 年 4 月当院へ転

入院した。

当科入院後，エポプロステノールを 50 ng/kg/min まで漸増した。その後 10 ヶ月間の入院経過中に，肺炎，敗血症，腸閉塞などを起こし，たびたび血行動態や酸素化が不安定となった。副作用などによりエポプロステノールを増量できず，当院倫理委員会承諾のもとイマチニブを追加投与することとした。

身体所見（イマチニブ投与前）：身長 155 cm，体重 51 kg，体温 36.5 度，血圧 96/66 mmHg，脈拍 100/分・整。心音・呼吸音に異常は認めず。全身に皮膚紅潮，軽度頸静脈怒張，両下肢に浮腫を認めた。

検査所見：胸部 X 線写真では心胸郭比 58% と心拡大を認め，また左右肺動脈の著明な拡張を認めた。心電図は洞調律で右房負荷所見（先鋭 P 波，II・III・V<sub>1-4</sub> で陰性 T 波）を認めた。心エコー検査では，心室中隔は拡張した右室に圧排され，扁平化していた。血液検査上（表 1），NT-proBNP は 1471 pg/mL，BNP は 259 pg/mL と高値を示し，動脈血酸素分圧（PaO<sub>2</sub>）は 80 Torr であった（リザーバーマスク 10 L，鼻カヌー 8 L 併用下）。

臨床経過（図 1）：2009 年 2 月 9 日よりイマチニブ 400 mg の投与を開始した。1 週ごとに心エコー検査で右室-右房の圧格差（Tr ΔP）を測定し，NT-proBNP，PaO<sub>2</sub> を評価し，4 週間投与することとした。投与数日後より自覚症状の改善を認め，投与後 2 週間で Tr ΔP は 109 mmHg

<sup>1)</sup> 旭川医科大学内科学講座循環・呼吸・神経病態内科学分野 <sup>2)</sup> 旭川医科大学呼吸器センター

表 1 検査成績 (イマチニブ投与前 2009 年 2 月)

WBC	13980/ $\mu$ L	CRP	0.36 $\mu$ g/mL
RBC	$435 \times 10^4$ / $\mu$ L	NT-proBNP	1471 pg/mL
Hb	11.4 g/dL	HANP	256 pg/mL
Ht	36.7%	BNP	259 pg/mL
Plt	$15.7 \times 10^4$ / $\mu$ L		
		動脈血ガス分析	
		(リザーバーマスク 10 L+鼻カヌラ 8 L)	
TP	5.8 g/dL	pH	7.42
Alb	3.6 g/dL	PaCO <sub>2</sub>	54 Torr
T-Bil	0.4 mg/dL	PaO <sub>2</sub>	80 Torr
AST	8 IU/L	HCO <sub>3</sub>	35.5 mM
ALT	14 IU/L		
LDH	190 IU/L		
BUN	20 mg/dL		
Cre	0.58 mg/dL		
UA	3.7 mg/dL		

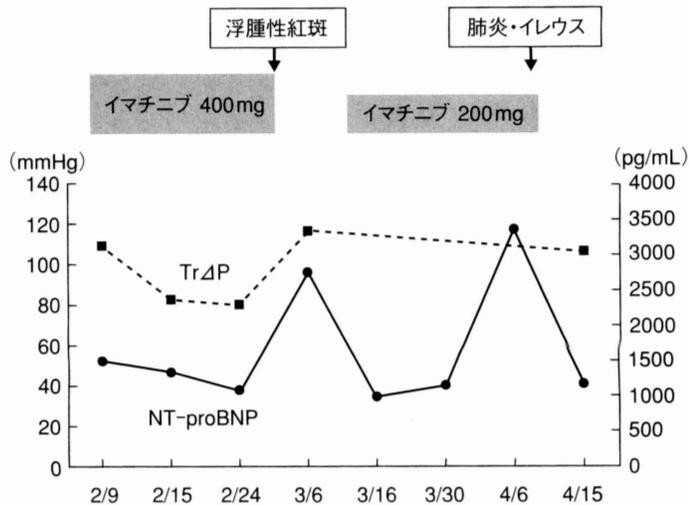


図 1 臨床経過

から 80 mmHg と低下し、中隔の扁平化も改善した。NT-proBNP は 1471 pg/mL から 1070 pg/mL へと低下し、PaO<sub>2</sub> は 80 Torr から 170 Torr へと著明に改善した (リザーバーマスク 10 L, 鼻カヌラ 8 L 併用下)。しかし、イマチニブ投与開始 16 日目に顔面や四肢を中心に浮腫性紅斑が出現した。イマチニブの副作用と考え、休薬とした。休薬後数日で浮腫は消失したが、休薬を継続した。4 週間後の検査では TrAP 116 mmHg, NT-proBNP 2747 pg/mL と悪化してい

た。本人の投薬再開希望があり、イマチニブ投与の効果を認めていたので減量し再開した (200 mg)。再開後、NT-proBNP は低下し、酸素化も改善した。しかし、4 月に肺炎・腸閉塞を発症、内服が困難となり再びイマチニブを中止した。4 月 23 日に永眠された。

## 2 考 察

本症例は WHO による肺高血圧症の機能分類では IV であり、種々の血管拡張薬を使用しても

肺高血圧症が進行した。肺高血圧症に対する治療方針のアルゴリズム<sup>3)</sup>によると、肺移植が検討されるが、本症例は 60 歳以上であり肺移植は適応外であった。このような症例に対し新たな治療法が求められている。肺高血圧症例に対し、イマチニブ投与により中長期的に良好な効果が得られたという国内外の文献報告を認めている<sup>4,5)</sup>。本症例でも早期から臨床症状、検査所見の改善を認めた。しかし、副作用の出現により休薬せざるを得ず、症状のリバウンドを認めたことより今後投与方法や安全性を検討する必要があると思われた。

## 結 語

種々の血管拡張薬治療抵抗性の肺高血圧症例

に対しイマチニブ投与により改善が認められた。しかし、副作用のため長期投与が困難であった。

## 文 献

- 1) Frederic P, et al. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178:81-8.
- 2) Robyn J, et al. J Clin Invest 2005;115:2691-4.
- 3) 中野起ほか. 肺高血圧症治療ガイドライン. Jpn Circ J 2001;65:1077-126.
- 4) Hossein A, et al. N Engl J Med 2005;29:1412-3.
- 5) 松原広己. Ther Res 2008;29:1780-2.