

氏名	小川愛子
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 2864 号
学位授与の日付	平成17年3月25日
学位授与の要件	医歯学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Risk of Alveolar Hemorrhage in Patients with Primary Pulmonary Hypertension: Anticoagulation and Epoprostenol Therapy (原発性肺高血圧症患者におけるepoprostenol持続静注療法と抗凝固療法併用による肺胞出血の危険性)
論文審査委員	教授 佐野俊二 教授 梶谷文彦 助教授 上岡 博

#### 学位論文内容の要旨

原発性肺高血圧症（PPH）の治療法には抗凝固療法と epoprostenol 持続静注療法があるが、epoprostenol 自体に血小板凝集抑制作用があるため、抗凝固療法との併用により出血の合併症が増加するおそれがある。そこで、当施設で併用治療を受けた連続31例の PPH 症例について検討した。9例(22.6%)で11回の出血（肺胞出血9回、鼻出血2回）を認め、うち2例は重篤な呼吸不全に陥った。初回出血時の epoprostenol の平均投与量は  $89.0 \pm 40.5$  ng/kg/min で、低用量投与中の症例では抗凝固療法を併用しても出血はなかった。非出血群では出血群と比較して良好な状態が維持され、肺移植や死亡を免れた生存例の割合が多い傾向(59% vs. 33%)があり、出血群の予後は不良であることが示された。これまで抗凝固療法が PPH に有効であるとされてきたが、これは epoprostenol が標準的治療として確立する以前の報告に基づいており、PPH の長期予後に対する抗凝固療法の有用性を示した controlled study は存在しない。今回の検討により抗凝固療法と epoprostenol の併用による肺胞出血の危険性を明らかにした。この危険性を認識し、高用量 epoprostenol 投与例では抗凝固療法の併用を避けるべきである。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、原発性肺高血圧症（PPH）の治療において、抗凝固療法と epoprostenol の併用療法では肺胞出血の危険性があることを初めて明らかにした価値ある論文である。  
よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。