

氏名	黒田 和宏
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 6113 号
学位授与の日付	令和 2 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 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	Successful Transition from Phosphodiesterase-5 Inhibitors to Riociguat Without a Washout Period in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Pilot Cohort Study (肺動脈高血圧症および慢性血栓閉塞性肺高血圧症に対する PDE5 阻害薬からリオシグアトへの切替の検討)
--------	--

論文審査委員	教授 大塚文男	教授 笠原真悟	教授 大藤剛宏
--------	---------	---------	---------

学位論文内容の要旨

肺高血圧(PAH)特異的治療薬の併用療法を行なっている患者において治療抵抗性あるいは治療の副作用が生じた際には薬剤の切替を検討する必要がある。リオシグアトは従来より使用されてきたホスホジエステラーゼ 5(PDE5)阻害薬による一酸化窒素を介したカスケードとは独立して可溶性グアニラートシクラーゼを刺激し血管内皮を弛緩させる。従来高度低血圧の恐れから PDE5 阻害薬とリオシグアトの併用は避けられ、先行研究では慣例的に PDE5 阻害薬からの離脱期間が設けられていた。本研究では PAH 併用療法中に治療抵抗性をきたした 4 例と PDE5 阻害薬の副作用(頭痛)のため切替を行なった 3 例の計 7 例で PDE5 阻害薬からの離脱期間を設けずリオシグアトへの切替を行なった。切替前後の右心カテーテル検査では肺血管抵抗の改善を認めた。観察期間に有症候性の低血圧といった副作用を認めず、慢性期のフォローアップ時には PDE5 阻害薬副作用の頭痛は全例で消失していた。本研究は PAH 併用療法に治療抵抗性の患者、あるいは PDE5 阻害薬に伴う副作用に難渋する症例での離脱期間を設けないリオシグアトへの切替の安全性を示した。

論文審査結果の要旨

肺高血圧(PAH)特異的治療薬の併用療法中の患者で、治療抵抗性あるいは治療の副作用が生じた際の薬剤切替の検討である。リオシグアトは従来より使用されてきたホスホジエステラーゼ 5(PDE5)阻害薬による一酸化窒素を介したカスケードとは独立して可溶性グアニラートシクラーゼを刺激し血管内皮を弛緩させる。従来高度低血圧の恐れから PDE5 阻害薬とリオシグアトの併用は避けられ、先行研究では慣例的に PDE5 阻害薬からの離脱期間が設けられていた。本研究では PAH 併用療法中に治療抵抗性をきたした 4 例と PDE5 阻害薬の副作用(頭痛)のため切替を行なった 3 例の計 7 例で PDE5 阻害薬からの離脱期間を設けずリオシグアトへの切替を行なった。切替前後の右心カテーテル検査では肺血管抵抗の改善を認めた。観察期間に有症候性の低血圧といった副作用を認めず、慢性期のフォローアップ時には PDE5 阻害薬副作用の頭痛は全例で消失していた。本研究は PAH 併用療法に治療抵抗性の患者、あるいは PDE5 阻害薬に伴う副作用に難渋する症例での離脱期間を設けないリオシグアトへの切替の安全性を臨床的に明らかにした。

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。