

## 論 文 要 旨

**Impairment of iodine-123-metaiodobenzylguanidine (123I-MIBG)  
uptake in patients with pulmonary artery hypertension**  
肺動脈性肺高血圧症患者における肺 MIBG 取り込み低下

肥後建樹郎

## 【背景及び目的】

肺循環は様々な生理活性物質の代謝を担っており、ノルアドレナリンも肺循環において代謝されることが知られている。123I-MIBG はノルアドレナリンのトレーサーであり、ノルアドレナリンと同様のトランスポーターで取り込まれることから、肺の 123I-MIBG 取り込みは肺血管内皮機能を示していると報告されている。また近年、複数の肺疾患において肺 123I-MIBG 取り込み低下が報告されている。我々は、肺高血圧患者において肺 123I-MIBG 取り込みが低下していると仮説をたてた。本研究の目的は、肺高血圧患者における肺 123I-MIBG 取り込みを評価するとともに、それを心エコー検査や右心カテーテル検査で得られた各指標と比較検討するものである。

## 【方法】

2003 年から 2014 年に、鹿児島大学病院で 123I-MIBG シンチを施行された患者のうち、21 人の肺高血圧患者と 8 人のコントロール患者を抽出し、肺 123I-MIBG 取り込み値を比較検討した。21 人の肺高血圧患者には、9 人の慢性血栓塞栓性肺高血圧症と、12 人の肺動脈性肺高血圧症が含まれており、コントロール群、慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者、肺動脈性肺高血圧症患者の 3 群間で肺 123I-MIBG 取り込みを比較した。肺高血圧患者のすべてにおいて、6 分間歩行試験、B type natriuretic peptide (BNP) の採血、心エコー、肺機能検査、肺血流シンチ、及び右心カテーテルを行った。肺動脈性肺高血圧症の診断は、ガイドラインに基づき、平均肺動脈圧が 25 mmHg 以上であり、かつ肺動脈楔入圧が 15 mmHg 未満を満たすものとした。慢性血栓塞栓性肺高血圧症の確定診断は、肺動脈造影による血管の途絶像を確認し行った。

## 【結 果】

肺高血圧患者の肺 123I-MIBG 取り込みは、コントロール群と比較して早期像( $1.80 \pm 0.38$  vs  $2.32 \pm 0.27$ ;  $p=0.006$ )、後期像( $1.67 \pm 0.34$  vs  $1.92 \pm 0.19$ ;  $p=0.048$ )のいずれにおいても有意に低下していた。

コントロール群と、慢性血栓塞栓性肺高血圧症、及び肺動脈性肺高血圧症の 3 群間比較において、肺動脈性肺高血圧症患者の肺 MIBG 取り込み値(early image:  $1.54 \pm 0.18$ , delayed image:  $1.41 \pm 0.16$ )は、コントロール群 (early image:  $2.32 \pm 0.27$ ,  $p=0.0007$ ; delayed image:  $1.92 \pm 0.19$ ,  $p=0.0007$ )、及び慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者(early image:  $2.17 \pm 0.25$ ,  $p<0.0001$ ; delayed image:  $1.99 \pm 0.20$ ,  $p=0.0001$ )と比較して有意に低下していた。慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者と、肺動脈性肺高血圧症患者の間では、心エコーや右心カテーテルで得られた血行動態の各指標に有意な差を認めなかった。また、肺 MIBG 取り込み値は、心エコーや右心カテーテルで得られた血行動態指標との間に有意な相関を認めなかった。

#### 【結論及び考察】

本研究において、肺動脈性肺高血圧症患者の肺  $^{123}\text{I}$ -MIBG 取り込みは、コントロール群及び慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者と比較して有意に低下していた。過去に、基礎研究及び臨床研究において、肺  $^{123}\text{I}$ -MIBG の取り込み低下は、肺血管内皮機能の低下を示しているとする複数の報告があることから、本研究の結果は、肺動脈性肺高血圧症患者における肺血管内皮機能低下を示唆していると考えた。

本研究において、慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者では、肺  $^{123}\text{I}$ -MIBG 取り込みはコントロール群と比較して有意な低下は示さなかったが、本研究での慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者はすべて末梢型の症例であり、中枢型の症例は含まれていなかった。このため、慢性血栓塞栓性肺高血圧症における肺  $^{123}\text{I}$ -MIBG 取り込みに関しては、今後さらなる検討が必要である。