

## 論文審査の要旨

報 告 番 号	総 研 第 423 号		学位申請者	肥後建樹郎
審 査 委 員	主 査	吉 浦 敬	学 位	博士 (医学)
	副 査	井 上 博雅	副 査	佐藤 雅美
	副 査	橋 口 照人	副 査	吉満 誠

**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)**

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に肺血管内皮の uptake-1 でトランスポートされ代謝されることから、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。また過去に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ことから、学位申請者は肺高血圧症患者において肺 123I-MIBG 取り込みが低下していると仮説をたて本研究を行った。

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 取り込みを比較検討した。更に肺 123I-MIBG の取り込みと心エコー検査や右心カテーテル検査から得られた各種血行動態指標とも比較検討を行い、以下の結果を示した。

1) 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。

2) 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。

3) 肺 123I-MIBG の取り込みと、心エコー検査や右心カテーテル検査で得られた血行動態とは相関を認めなかった。

基礎及び臨床研究において、肺 123I-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、学位申請者は本研究の結果が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。しかし、本研究における肺動脈性肺高血圧症患者の原因の半数以上が膠原病であったことが影響している可能性もあり、今後膠原病以外の症例を蓄積して同様の検討を行っていく予定としている。また本研究において、慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者群で肺 123I-MIBG シンチの取り込みに有意な低下が見られなかった点に関しては、対象患者が全て末梢型の塞栓症であったことから、中枢型の塞栓症での検討が必要であると考察している。

肺高血圧症では、カテーテル検査で確定診断されるよりも前に肺血管内皮障害が潜在的に進行する潜伏期間があり、この段階での早期診断が予後改善につながると考えられている。本研究は今後、肺血管内皮障害を捉える可能性のある肺 123I-MIBG の肺動脈性肺高血圧症の早期診断への応用を示唆しており、臨床上興味深いものである。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものとして判断した。