

原口 愛 論文内容の要旨

主 論 文

Uptake of Aortic ^{18}F -FDG Is Correlated with Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Leptin in a General Population

一般住民における大動脈の FDG 集積は LDL コレステロール及びレプチンと関連する

原口愛、林田直美、釜崎敏彦、宮本泉、臼井敏也、安藤隆雄、阿比留教生、山崎浩則、千葉憲哉、工藤崇、川上純、高村昇

PLoS One・9 巻 11 号 e111990 2014 年

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科放射線医療科学専攻
(主任指導教員：高村昇教授)

緒 言

動脈硬化性病変は心血管障害や脳血管障害の原因として広く知られている。喫煙、血圧、血清脂質といった危険因子の管理が推奨されているが、心血管疾患の 5 分の 1 は危険因子のない状態で発症している。また、動脈硬化性疾患は慢性炎症と考えられ、プラークの組成や活動性が血管イベントのリスクに関与すると考えられている。一方、FDG-PET/CT はこれまで主に悪性腫瘍の診断や早期発見に用いられてきたが、近年 FDG が動脈壁の炎症性変化である動脈硬化プラークにも集積することが報告されている。しかし、動脈硬化病変評価における FDG 集積の有用性は明らかではない。そこで、FDG-PET/CT 検診受診者において、大動脈の FDG 集積と動脈硬化に関連する臨床的、生化学的所見との関連を検討した。

対象と方法

長崎県諫早市の西諫早病院で 2012 年 6 月から 2013 年 4 月に FDG-PET/CT 検診を受診した 253 人を対象とした。HbA1c > 7% 以上、脂質異常症 (LDL-C > 250mg/dl、HDL-C < 30mg/dl、TG > 300mg/dl)、脳梗塞や脳出血、慢性腎臓病、関節リウマチを含む膠原病、現在の悪性腫瘍罹患の 42 人を除外し、最終的に 211 人 (男性 119 人、女性 92 人) を解析対象とした。問診、身体計測を行い、検診で採取した血液を用いて生化学的検査を行った。そして CT 画像を用いて膈レベルの内臓脂肪面積を測定した。FDG 集積の評価について、胸部大動脈においては上行大動脈から大動脈弓直前の血管壁を含む 10 スライス、上大静脈では血管内 2 スライスで region of interest (ROI) を取り、standardized uptake value (SUV) を計測した。その後、SUV の target (動脈) と

background（静脈）の比；the target-to-background ratio（TBR）を算出し、TBRと動脈硬化に関する臨床的、生化学的所見との関連について統計学的解析を行った。

結 果

平均年齢は男性が54.4±8.9歳、女性は56.5±10.9歳だった。胸部大動脈のTBR（TBR-A）は、男性が1.74±0.39であり、女性の1.54±0.20に比して有意に高値だった（ $p<0.01$ ）。

単変量解析では、全体において、TBR-AはBMI、腹囲、内臓脂肪面積、拡張期血圧、空腹時血糖、TG、UA、Cr、インスリン、HOMA-IR、高分子量アディポネクチン、総アディポネクチン、高感度CRPと有意に関連していた。男女別に解析しても、TBR-Aは両方でBMI、インスリン、HOMA-IR、レプチンと有意に関連していた。さらに、TBR-Aは男性ではUA、女性では腹囲とも有意に関連していた。

年齢と性別で補正した重回帰分析においては、全体において、TBR-Aは、BMI、腹囲、log内臓脂肪面積、拡張期血圧、LDL-C、logTG、UA、Cr、logインスリン、logHOMA-IR、log総アディポネクチン、logレプチン、log高感度CRPと有意に関連していた。さらに交絡因子（年齢、性別、log内臓脂肪面積、LDL-C、logHOMA-IR、logレプチン）で補正すると、TBR-Aは有意にLDL-C（ $\beta=0.001$ 、 $p=0.03$ ）とlogレプチン（ $\beta=0.336$ 、 $p<0.01$ ）と関連していた。

考 察

最近の研究で、FDG-PETは血管炎症の検知に有用と言われている。病理学的には、FDG集積が動脈硬化プラーク内に限局していること、またin vivoではFDG集積が頸動脈プラーク内のマクロファージ成分に認めることも報告されている。

高レプチン血症は、動脈硬化性疾患やそのリスクファクターと関連している。レプチンは、血管内皮への白血球やマクロファージの侵入を誘導することで、動脈硬化の発生に重要な役割を果たす。症候性患者の頸動脈プラーク内においては、マクロファージや平滑筋組織にレプチンの過剰発現を認めることも報告されている。

また発生初期のプラークは、脂質リッチコアを覆う線維性被膜や癒痕組織を形成しながら成長する。血清LDL-C値に比例して、プラークはさらに大きく複雑になり、不安定プラークへと成長する。スタチンでのLDL-C降下療法により、FDGで集積を認めたプラーク炎症の退縮も報告されている。

本研究では交絡因子で補正してもTBR-Aはレプチン及びLDL-Cと関連しており、胸部大動脈のFDG集積が、一般住民においても動脈硬化のマーカーとなる可能性が示唆された。