

高地肺水腫既往者における低酸素負荷時の肺循環調節因子の検討

小林信光、花岡正幸、雲登卓瑪、古樫 薫、漆畑一寿、久保恵嗣

信州大学医学部内科学第一講座

【背景】肺循環系に影響を及ぼす血管拡張因子として一酸化窒素（NO）、また血管収縮因子としてエンドセリン 1（ET-1）、アンジオテンシン変換酵素（ACE）、および血管内皮増殖因子（VEGF）などが知られており、NO の低下や ET-1、ACE、VEGF の上昇が高地肺水腫（HAPE）の発症に重要な役割を果たしていることが報告されている。しかし、それぞれの単独因子に関する報告が多く、複数の因子の動態をまとめた報告はほとんどない。今回、高地肺水腫既往者と健常登山家において低酸素曝露前後の収縮期肺動脈圧（sPAP）および血中 NO、ET-1、ACE、VEGF の測定を行い、高地肺水腫との関連を検討した。

【方法】高地肺水腫既往者 17 名（HAPE-s）と健常登山家 10 名（HAPE-r）を対象とし、室内気吸入下と低酸素曝露 30 分後に心臓超音波検査にて sPAP を測定した。同時に血中 NO、ET-1、ACE、VEGF を測定し、両群間で比較検討した。

【結果】両群とも低酸素曝露 30 分後に sPAP が有意に上昇した（HAPE-s : $P = 0.001$ 、HAPE-r : $P = 0.02$ ）。sPAP は HAPE-s で 38.4%の上昇を認めたのに対し、HAPE-r では 25.2%上昇しており、HAPE-s でより大きな変化が見られた。また、HAPE-s で血中 NO の低下 ($P = 0.009$) と ET-1 の上昇 ($P = 0.03$)を認めたが、HAPE-r では NO の低下を認めた ($P = 0.002$) もの、ET-1 には大きな変化がなかった。NO および ET-1 は HAPE-r と比

較して HAPE-s において、より大きな変化が見られた。ACE および VEGF に関しては、両群において低酸素曝露前後で有意な変化を認めなかったものの、その変動幅は HAPE-s でより大きかった。

【結論】 NO、ET-1、ACE、VEGF などの血管収縮・拡張因子はそれぞれ単一因子としてではなく、複合的に高地肺水腫の発症に関与している可能性が示唆された。