

# 疾病予知予防プロジェクトセンター

The center for Community-based Health Research and Education (CoHRE)

## 生化学指標を用いた動脈硬化症診断へのアプローチ

An approach for the diagnosis of atherosclerosis using biochemical markers

### 研究者紹介

研究代表者：矢野 彰三 (医学部・准教授)  
センター長：並河 徹 (医学部・教授)  
野津 吉友 (検査部・副技師長), 柴田 宏 (検査部・前技師長)  
長井 篤 (医学部・教授)  
Leader : Shozo Yano (Associate Professor, Faculty of Medicine)  
Director : Toru Nabika (Professor, Faculty of Medicine)  
Principal Investigator : Yoshitomo Notsu (Vice-Chief Technician, Central Clinical Laboratory)  
Hiroshi Shibata (Ex-Chief Technician, Central Clinical Laboratory)  
Atsushi Nagai (Professor, Faculty of Medicine)

### 概要

私たちはHPLC法(高速液体クロマトグラフ法)によるAsymmetric dimethylarginine(ADMA)の測定系を確立し、血漿中ADMAとアルギニン(Arg)との比であるArg/ADMA比が脳の細小動脈硬化虚血性病変の発現に対する独立した危険因子であることを報告してきました。疾病予知予防プロジェクト(CoHRE)では、県内の各地域で住民健診を行い、頸動脈エコー検査により動脈硬化症のスクリーニングを行っています。今回、私たちは、生理学的動脈硬化指標である頸動脈の内膜中膜複合体厚(IMT)と生化学的指標であるArg/ADMA比との関係を横断的に検討しました。

We have developed the HPLC method to measure asymmetric dimethylarginine (ADMA), and reported that the plasma arginine/ADMA ratio is an independent risk factor of microangiopathy-related cerebral damage. In the Center for Community-based Health Research and Education (CoHRE), we have conducted an echographic screening for atherosclerosis in a health check examination in rural areas of Shimane prefecture. Here, we have performed a cross-sectional study to evaluate the association between a biochemical marker, the arginine/ADMA ratio and a biophysical vascular index, the maximal intima-media thickness (IMT) in the carotid artery.

### 特色 研究成果 今後の展望

ADMAは一酸化窒素合成酵素(NOS)の内因性阻害物質であり、心血管疾患の発症、進展に関与し、一方、Argは一酸化窒素(NO)産生の基質になるためADMAと競合的に循環調節に関与しています(図1)。両者の比をとることにより、ADMA単独よりも優れた指標となることが期待されます。

健診受検者785名において、血漿Arg/ADMA比による4群間では、その減少に伴いIMTは上昇を示しました(図2)。統計解析にてArg/ADMA比は年齢、性別、BMI、高血圧と独立してIMTと関連していましたが、Arg、ADMAそれぞれ単独では関連を認めませんでした。以上から、動脈硬化の生化学指標としてArg/ADMA比の有用性が示唆されました。

今後は縦断検討やさまざまな疾患患者における検討を進めることにより、心血管イベント発症や生命予後への影響、ハイリスク者の同定、基礎疾患との関連、治療効果の影響などについて明らかにする必要があります。

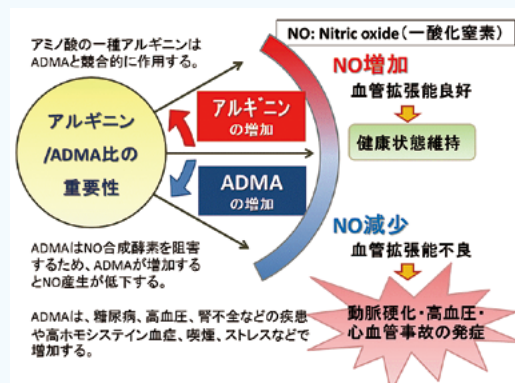


図1 アルギニン/ADMA比の重要性

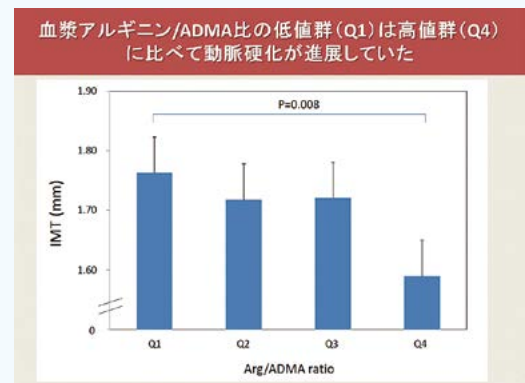


図2 血中アルギニン/ADMA比と頸動脈壁厚との関係