

# 矢倉千昭 論文内容の要旨

## 主 論 文

Evaluation of cardiovascular risk factors and related clinical markers in healthy young Japanese adults

日本人健常若年成人における心血管リスクファクターおよび関連マーカーの評価

矢倉千昭, 高村 昇, 門田耕一郎, 長住達樹, 森下志子, 前田隆浩,  
中里未央, 草野洋介, 安部恵代, 青柳 潔

Clinical Chemistry and Laboratory Medicine 45(2) 220-225 2007

[6 ページ]

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻  
(主任指導教員：青柳 潔教授)

## 緒 言

動脈硬化は心血管疾患 (cardio-vascular disease : CVD) の主要な原因のひとつであり, その進展は若年世代から始まることが明らかになっている. そのため, 早い時期からの効果的な動脈硬化の予防対策は, 将来の CVD 予防のために重要である.

一方, 動脈硬化の新規マーカーのひとつであるホモシステイン (homocysteine : HCY) は, 葉酸代謝の中間代謝産物であり, 葉酸摂取の他にも代謝酵素のひとつである methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 遺伝子の多型 (C677T) などに影響されることが知られている.

近年の診断技術の進歩によって, 超音波による頸動脈内膜中膜複合体厚 (carotid intima-media thickness : CIMT) や脈波伝播速度 (pulse wave velocity : PWV) などの非侵襲的な動脈硬化の評価が早期の段階から可能になり, これらと心血管リスクなどとの関連が示されている. しかし, 従来の PWV は再現性が低く, 改良型の branchial-ankle PWV も測定中の血圧変動や自律神経の影響を受ける点が問題であった. 近年, 心電図, 心音図, 上腕および足首動脈脈波を用いてアルゴリズム解析で求める cardio-ankle vascular index (CAVI) が動脈硬化の評価を目的として開発され, 腎透析患者や心臓移植後患者における有用性が報告されているが, 一般住民, 特に若年者における CAVI の有用性を検討した研究は少ない.

そこで, 本研究は健常若年者における葉酸代謝関連因子を中心とする心血管リスク

因子の同定と将来的なこの世代における効率的な動脈硬化の早期発見手法の確立を目的として調査を行なったので報告する。

## 対象と方法

対象者は、日本人若年者 132 名（男性 60 名，女性 72 名）で，平均年齢 21.4 歳（18-31 歳）であった。インフォームドコンセントを得たのち，対象者の血液サンプルから HCY 濃度，葉酸とビタミン B<sub>12</sub> 濃度，クレアチニン濃度を測定した。超音波診断装置を用いて CIMT を測定し，さらに血圧脈波検査装置を用いて CAVI を測定した。若年者における CAVI のデータは，五島に在住する中高年者（男性 114 名，女性 359 名；平均年齢 66.3 歳）のデータと比較した。性と年齢で調整した重回帰分析を行って HCY 濃度，CIMT ならびに CAVI の関連因子を調査した。

## 結 果

性と年齢で調整した重回帰分析では，HCY 濃度は葉酸濃度と有意に関連していた ( $\beta = -0.37$ ,  $p = 0.028$ )。CIMT は有意に関連するものはなかったが，HCY 濃度とボーダーラインの相関を示した ( $\beta = 1.0 \times 10^{-3}$ ,  $p = 0.085$ )。一方，CIMT を性と年齢で調整した HCY 濃度の 5 分位でみたところ，HCY が最も高い群 ( $\geq 14.5 \mu\text{mol/L}$ ) は，他の群に比べて CIMT が増加していた ( $p < 0.05$ )。CAVI は男女とも加齢とともに有意に増加していたが，性と年齢で調整したところ，若年者において CAVI に有意に関連する因子はなかった。

## 考 察

本研究では，健常若年者において葉酸は，HCY 濃度の独立した決定因子であることが示された。従来から中高年者において葉酸が HCY 濃度の決定因子であることは知られていたが，若年者においても同様の結果が得られた。近年，母親における葉酸の相対的な摂取不足や MTHFR 遺伝子多型が二分脊椎や Down 症候群発症のリスクとなることが示されており，この観点からも若年期からの葉酸の十分な摂取が重要であると考えられる。

本研究において，性と年齢で調整した重回帰分析では HCY 濃度と CIMT の関連はなかったが，HCY 濃度の 5 分位の最も高い群 ( $\geq 14.5 \mu\text{mol/L}$ ) は，性，年齢に独立して CIMT が増加していた。このことは，比較的高い HCY 濃度が，若年者においても CIMT の肥厚に影響を与えている可能性を示唆するものであり，今後さらなる研究が必要であると考えられる。

一方で，CAVI は男女とも加齢とともに増加していたが，若年成人における CAVI の決定因子は確認できなかった。CAVI は近年開発された血圧に依存しない動脈硬化の指標として注目されているが，若年者における評価として有用であるかについては，今後さらに検討する必要があると考えられる。

今回，日本人健常若年者において葉酸が HCY 濃度の独立した決定要因であり，比較的高い HCY 濃度が CIMT の肥厚に影響を与えている可能性を示した。若年世代における早い段階からの適切な健康教育は将来の動脈硬化予防に有用であると考えられる。