

Association between vascular endothelial dysfunction and stroke incidence in the general Japanese population: results from the Tohoku medical megabank community-based cohort study

日本人における血管内皮障害と脳卒中発症の関連

Harutomo Numazaki<sup>1</sup>, Takahito Nasu<sup>1,2,3</sup>, Mamoru Satoh<sup>3</sup>, Yuka Kotozaki<sup>3,4</sup>, Kozo Tanno<sup>3,4</sup>, Koichi Asahi<sup>3,5</sup>, Hideki Ohmomo<sup>2,3</sup>, Atsushi Shimizu<sup>2,3</sup>, Shinichi Omama<sup>6</sup>, Yoshihiro Morino<sup>1</sup>, Kenji Sobue<sup>7</sup>, Makoto Sasaki<sup>3,8</sup>

沼崎大諄<sup>1</sup>, 那須崇人<sup>1,2,3</sup>, 佐藤衛<sup>3</sup>, 事崎由佳<sup>3</sup>, 丹野高三<sup>3,4</sup>, 旭浩一<sup>3,5</sup>, 大桃秀樹<sup>2,3</sup>, 清水厚志<sup>2,3</sup>, 大間々真一<sup>3,6</sup>, 森野禎浩<sup>1</sup>, 祖父江憲治<sup>7</sup>, 佐々木真理<sup>3,8</sup>

- 1 岩手医科大学 医学部 内科学講座 循環器内科分野
- 2 岩手医科大学 医師薬総合研究所 生体情報解析部門
- 3 岩手医科大学 災害復興事業本部 いわて東北メディカル・メガバンク機構
- 4 岩手医科大学 医学部 衛生学公衆衛生学講座
- 5 岩手医科大学 医学部 内科学講座 腎高血圧分野
- 6 岩手医科大学 医学部 内科学講座 総合診療科
- 7 岩手医科大学 医師薬総合研究所 神経科学研究部門
- 8 岩手医科大学 医師薬総合研究所 超高磁場 MRI 診断・病態研究部門

#### 【研究のポイント】

東北メディカル・メガバンク(TMM)計画地域住民コホート調査参加者のうち、いわて東北メディカル・メガバンク機構が実施した健康調査に参加され、血管内皮機能を評価する血流依存性血管拡張反応(Flow Mediated Dilation : FMD)<sup>\*1</sup>を測定した 2,952 人を対象として脳卒中との関連を探索し、FMD 低値と全脳卒中及び脳梗塞の発症に関連があることがわかりました。

本研究では同時に FMD 5%以下が高血圧や脂質異常症などの既存のリスク因子と比較し、より脳卒中発症に強く関与していることを発見し、血管内皮機能の維持が脳卒中予防に重要となる可能性があります。

#### 【概要】

- 血管内皮機能障害は、加齢や高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙にて生じ、一般的に動脈硬化の極早期段階に起きるとされ、早期であれば可逆性があることが知られています。

- 血管内皮機能障害が脳卒中発症と密接に関わる可能性は報告されていたものの、一般住民コホートにおいて証明されておらず、その関係を証明することで脳卒中発症のハイリスク者をより早期に捉えることができる可能性があります。
- 血管内皮機能障害は血液マーカーでは測定することができません。また、非侵襲的に動脈硬化の進行を評価することは FMD 以外での生理学的検査では困難です。
- 本研究チームは、東北メディカル・メガバンク計画地域住民コホート調査の FMD 測定 2,952 名から生化学・血算データや生理機能を含め、FMD と新規脳卒中発症との関連を調査しました。その結果、FMD 5%以下と脳卒中、特に脳梗塞発症に関連があり、高血圧・脂質異常症・腎機能障害と同等以上の関連であることがわかりました。一般住民における FMD と脳卒中発症の関連についての研究は過去に報告がなく、新たな脳梗塞発症リスク評価としての血管内皮障害の評価が検討される可能性があります。

#### 【まとめと展望】

本研究では、FMD 低値が本邦の一般住民において脳卒中発症と関連があることがわかりました。FMD を測定することで脳卒中発症リスクを別の視点から評価できる可能性があり、さらなる研究が期待されます。

#### 【用語解説】

\*<sup>1</sup>血流依存性血管拡張反応(Flow Mediated Dilation : FMD)

FMD とは、上肢を一時的に阻血状態にすることで血管内皮細胞から一酸化窒素を意図的に放出させ、動脈拡張の程度を評価する生理学的検査です。一酸化窒素は強力な血管弛緩作用を持つ物質で、循環器内科の集中治療領域で医学的に用いられる物質です。血管内皮障害が生じると一酸化窒素が放出されず、さらに一酸化窒素の細胞感受性が低下するため、動脈拡張が起きず、阻血前後で動脈径に変化が生じなくなります。脳卒中領域では、脳卒中発症後の FMD 低値群が脳卒中再発のリスクが高いことが知られています。