

**Telomere G-tail length is a promising biomarker related to white matter lesions and endothelial dysfunction in patients with cardiovascular risk:
a cross-sectional study**

和訳: テロメアGテール長は、大脳白質病変および血管内皮機能のリスクを評価する有望なマーカーである: 横断的研究

広島大学大学院医歯薬保健学研究院

脳神経内科学

柵津智久 松本昌泰

細胞分子生物学

田原栄俊

対象

- 高血圧や糖尿病などの心血管リスク因子を有する患者 102例
- 2012年11月～2014年4月 広島大学脳神経内科外来通院患者

(広島大学病院倫理委員会で承認)

	N=102
年齢	70.1±9.2
男性 n, (%)	69 (67.6)
喫煙 n, (%)	8 (7.8)
高血圧 n, (%)	72 (70.6)
糖尿病 n, (%)	30 (29.4)
脂質異常症 n, (%)	63 (61.8)
心房細動 n, (%)	15 (14.7)
慢性腎障害 n, (%)	18 (29.0)
脳血管障害既往 n, (%)	72 (70.6)
冠動脈疾患既往 n, (%)	10 (9.8)

健常人との比較

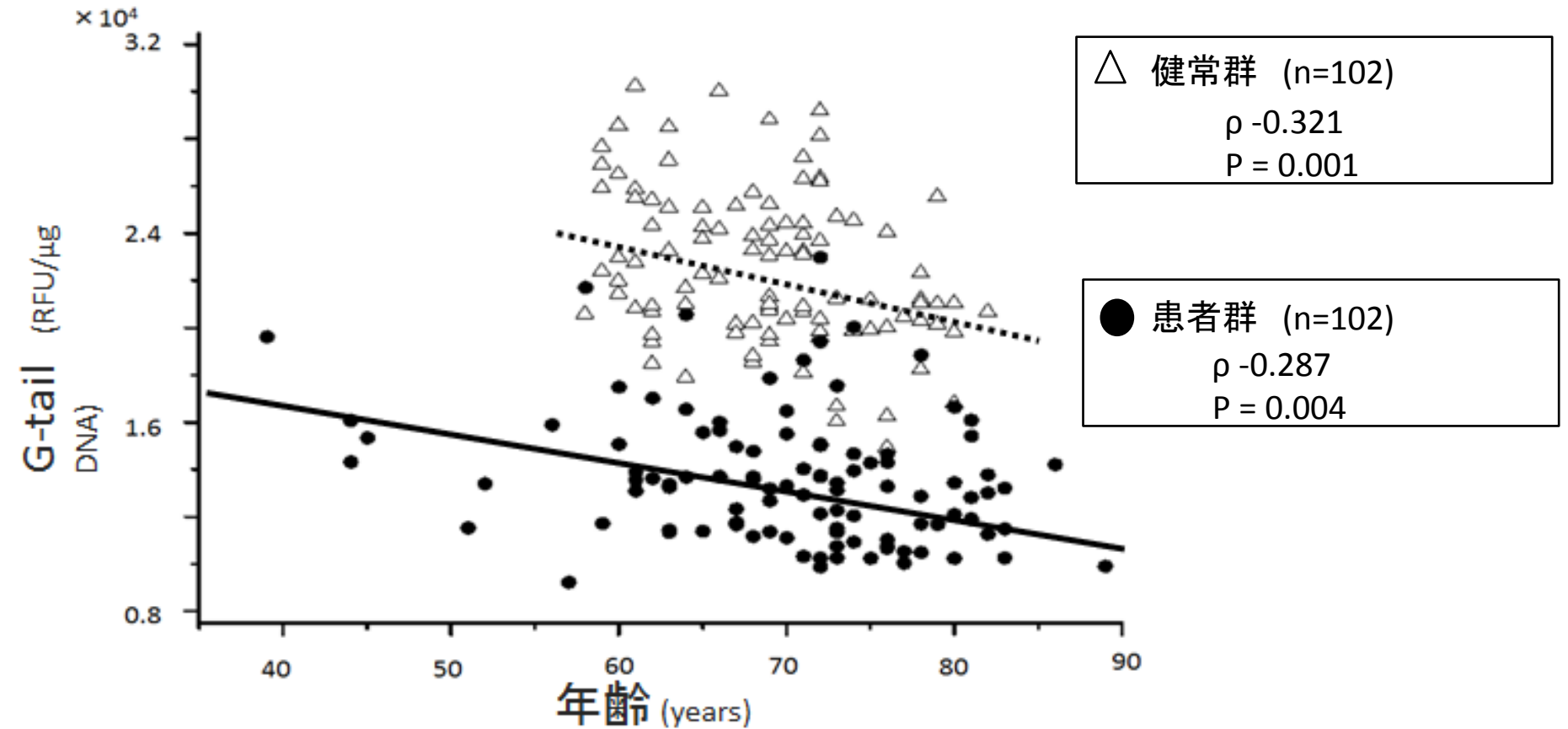
- 年齢、性別をマッチさせた健常人との比較

	患者群 (n=102)	健常群 (n=102)	P
年齢 years	70.1 ± 9.2	68.8 ± 6.1	0.259
男性 (n)	69	64	0.557
総テロメア長 (RLU/μg DNA)	176698.3 ± 20308.0	181305.0 ± 22234.7	0.124
テロメアGテール長 (RLU/μg DNA)	13653.0 ± 2787.4	22504.9 ± 3249.1	<0.001

総テロメア長に群間での差はない

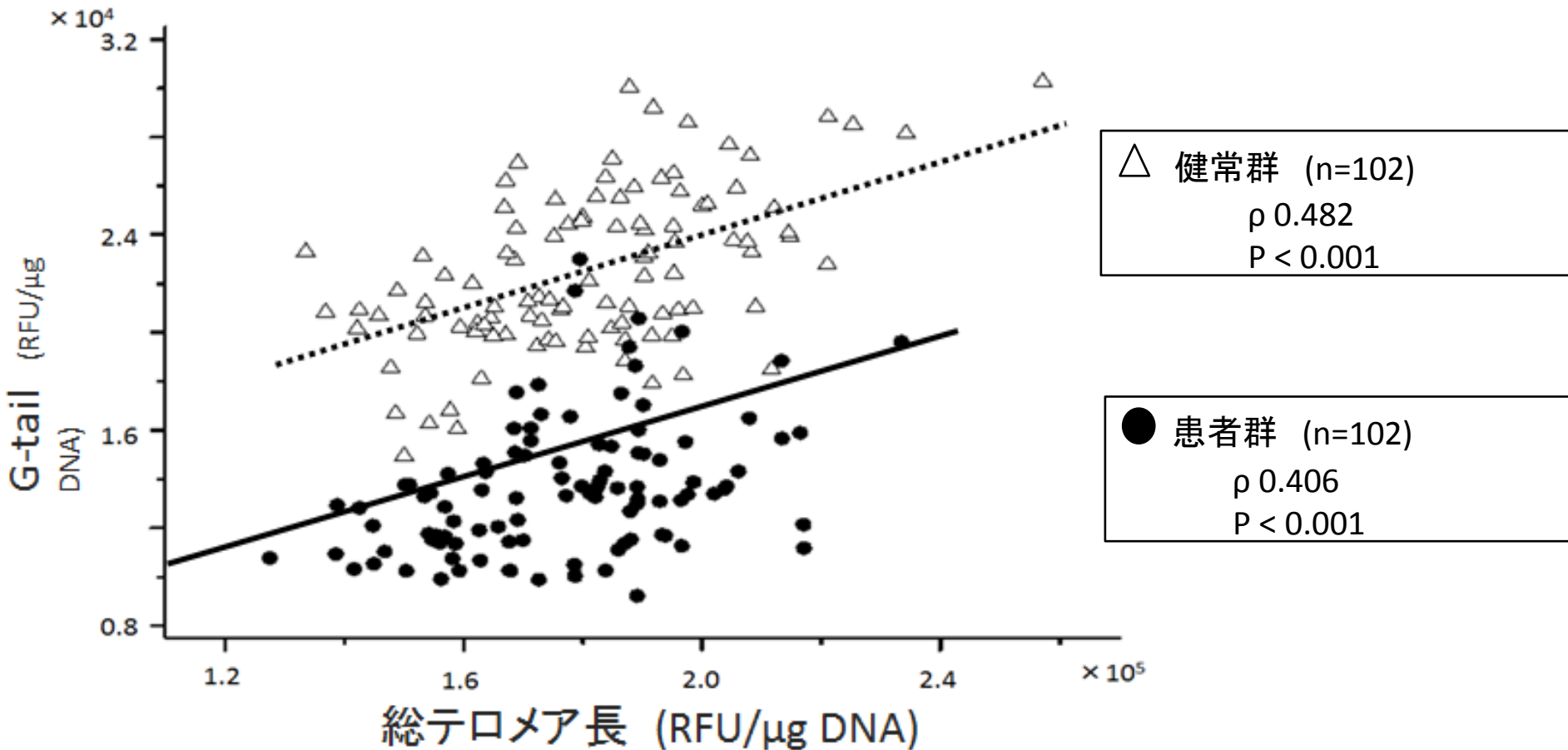
テロメアGテール長では患者群で有意に短縮

年齢とGテール



同じ年齢層で比較しても
患者群(心血管リスク因子を有する)でGテール
は明らかに短縮

Gテール長と総テロメア長



Gテール長と総テロメア長は相関
患者群では総テロメア長に関わらず
Gテール長が短縮

血管内皮機能

Flow-mediated dilation (FMD)

- 血管内皮から放出される一酸化窒素(NO)を反映
- 非侵襲的に血管内皮機能を測定可能
- FMD低値は心筋梗塞などの発症に関連

FMDの測定の実際と計算式



$$\text{血流依存性血管拡張反応 (FMD)} = \frac{\text{最大血管拡張度 (mm)}}{\text{安静時血管径 (mm)}} \times 100 (\%)$$

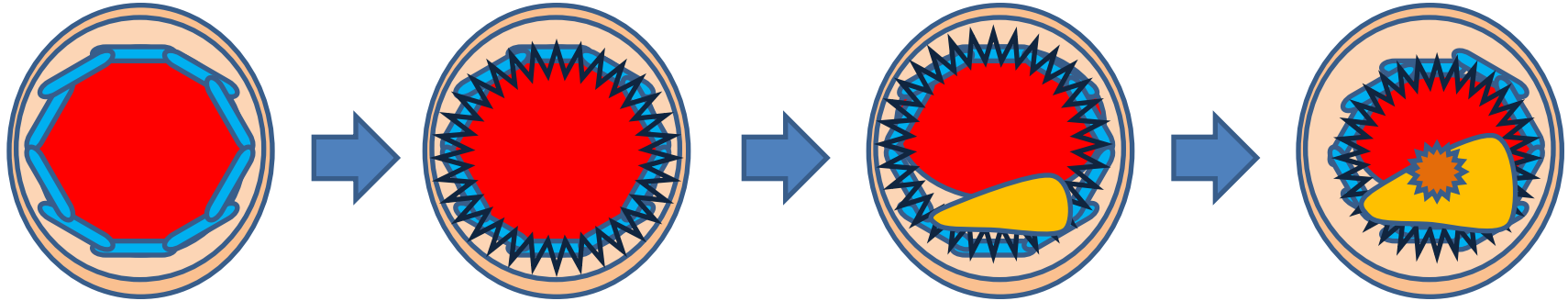
血管内皮機能と動脈硬化

正常

血管内皮細胞障害

プラーク形成

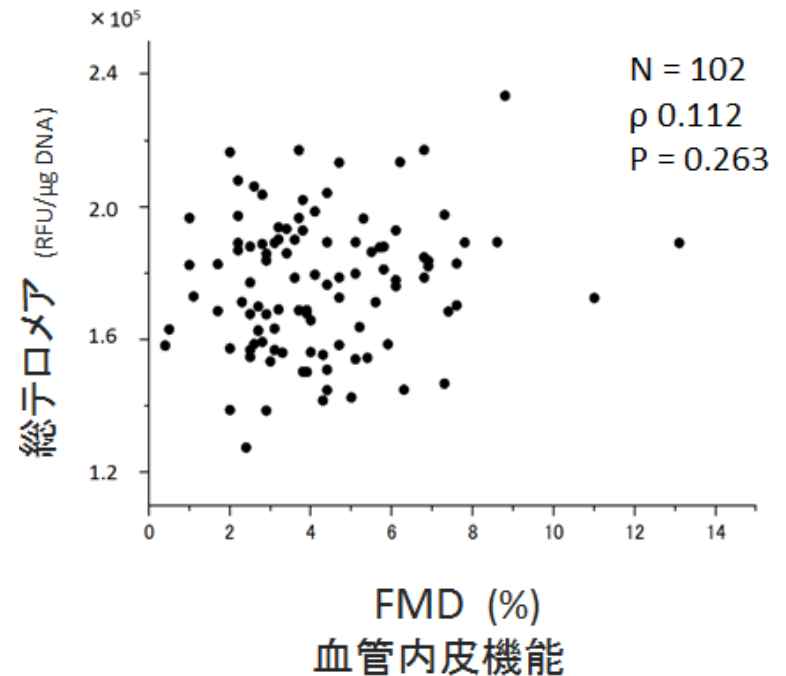
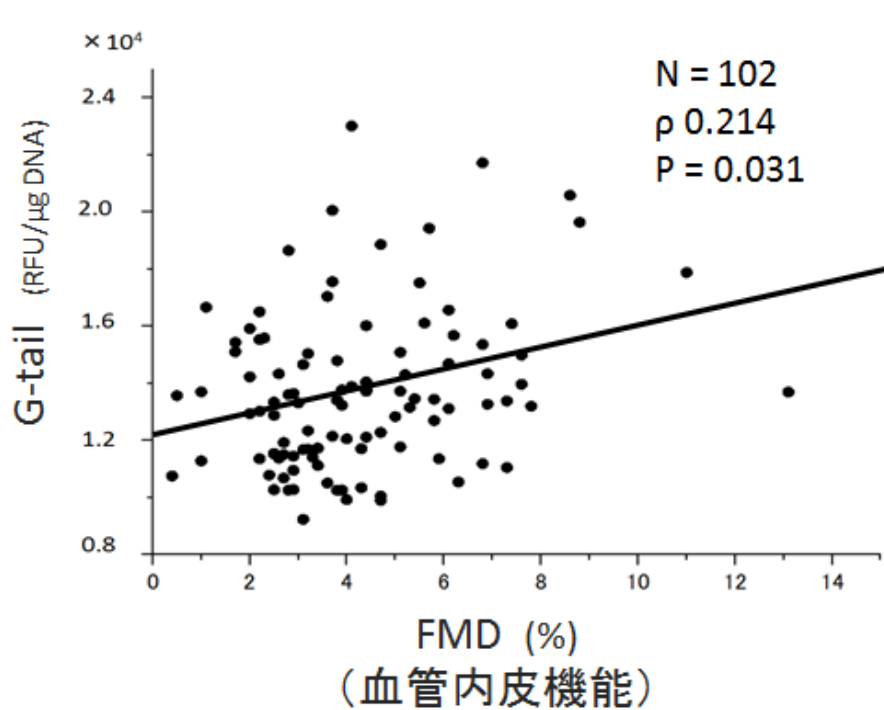
プラーク破綻



加齢、高血圧、糖尿病など

- 血管内皮機能障害は動脈硬化の発生、進展に強く関連
- 血管内皮機能障害は加齢、高血圧、糖尿病などの心血管リスク因子と関連し、心血管イベントと関連

血管内皮機能とGテール長



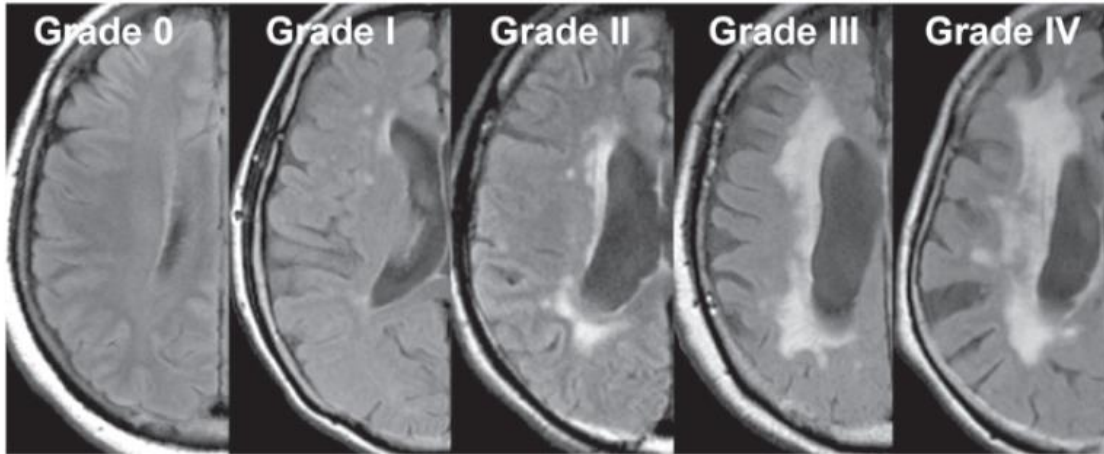
**血管内皮機能障害がある患者 (FMDが低値) で
テロメアGテール長は短縮**

血管内皮機能と総テロメア長は関連なし

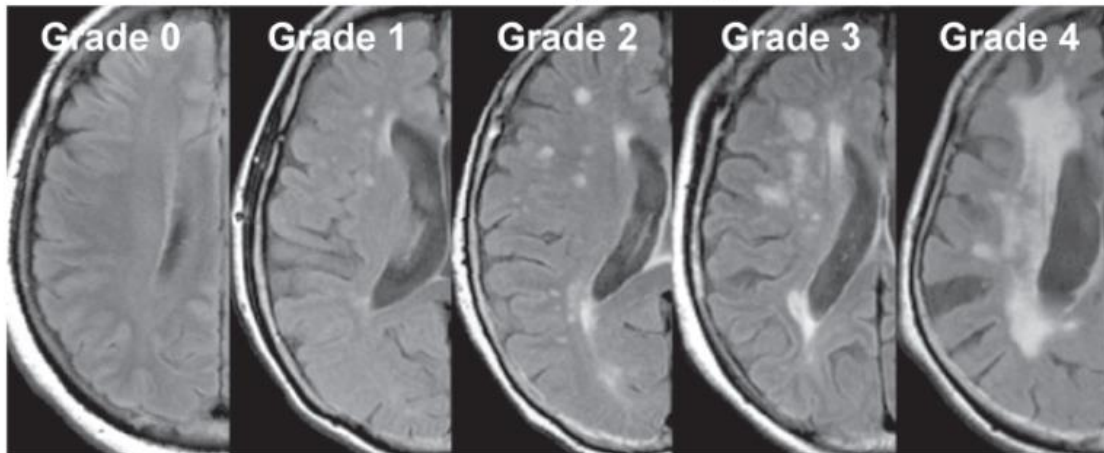
大脳白質病変

- 頭部MRIで評価、慢性虚血性変化

PVH grading

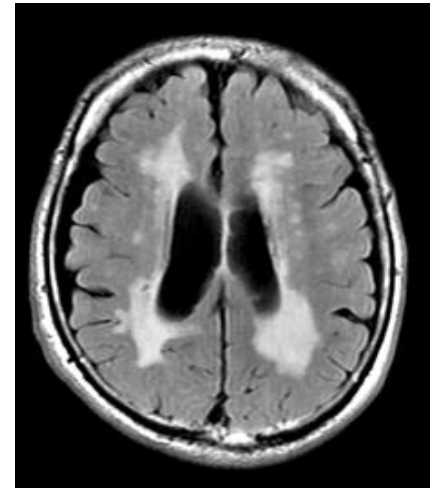


DSWMH grading



本研究では重症度を
0点～30点で評価
(Scheltensスコア)

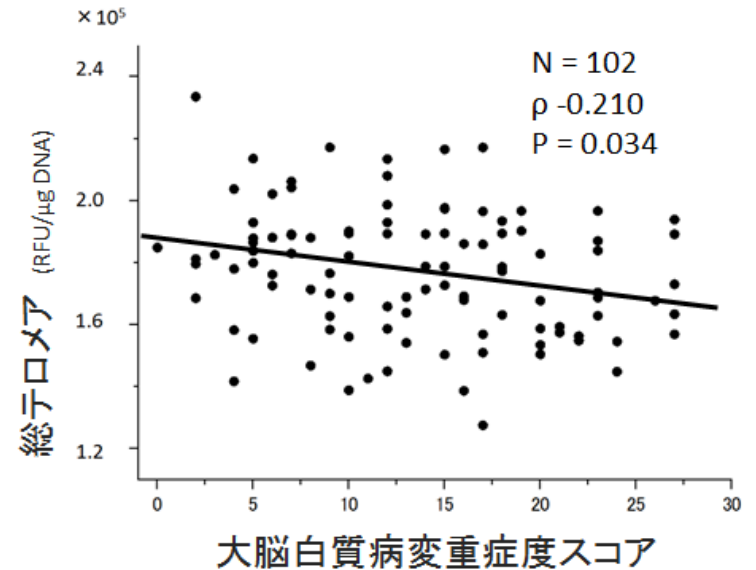
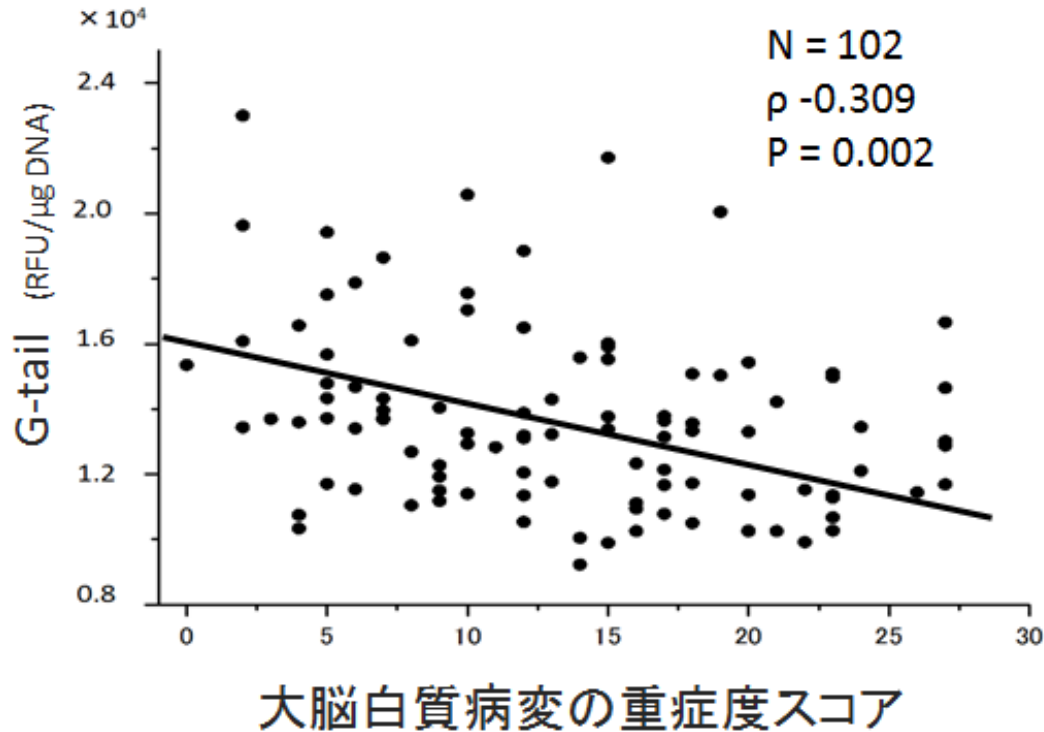
大脳白質病変



- 脳卒中の発症、再発に関連
- 認知機能低下、認知症発症と関連
- 要介護、死亡と関連

大脳白質病変の病態を反映する血液検査で
評価できるバイオマーカーが必要

大脳白質病変とGテール長



大脳白質病変が重度な患者で
テロメアGテール長は短縮

総テロメア長とは弱い関連性

本論文のポイント

- テロメアGテール長は健常群よりも心血管リスク因子を有する患者群で顕著に短縮
- テロメアGテール長は血管内皮機能や大脳白質病変と強く関連、総テロメア長は関連なし
- テロメアGテール長は総テロメア長よりも心血管病、脳卒中、認知症を予測するのに適した血液検査の可能性が示唆