

## 動脈硬化促進性代謝物による心疾患リスク評価のご紹介

トリメチルアミン N-オキシド (TMAO) は、腸内細菌叢から生成される代謝産物で、アテローム性動脈硬化性心疾患の病因と機序的に関連しています。TMAO 生成は食事の影響を強く受け、前駆物質であるコリンとカルニチンの含有量が高い肉類、特に赤身肉を多く含む食事で血漿 TMAO レベルが上昇し、摂取を中止した場合には 4 週間以内に TMAO レベルが減少する<sup>1)</sup>といった報告があります。また、血漿 TMAO レベルの増加は心血管イベントリスクと関連<sup>2)</sup>しており、心疾患イベントリスク因子の 1 つである血管内皮機能と負の相関を示す<sup>3)</sup>ことも報告されています。これらのことより、TMAO レベルを適正に保つことが健康の保持増進にとって重要であるといえます。

私たちは、本マーカーを心疾患血管機能評価試験の評価項目に追加し、心疾患リスクについても評価を行う試験デザインを構築いたしました。

### 1. オルトメディコが提案する試験デザイン

本項では、血管機能进行评估する有効性指標の 1 つとして TMAO 濃度を測定した場合の試験デザインを紹介します。是非、みなさまの研究開発にお役立てください。

項目	内容
試験デザイン	並行群間比較試験
ランダム化	有
盲検	二重盲検
群数	2 群
介入期間	56 日間 (8 週間)
来院回数 (スクリーニング検査含む)	2 回 (スクリーニング検査、8 週間後来院検査)
実施症例数	56 症例
評価項目 (※)	【有効性評価項目】
※食事調査、日誌、医薬品服薬状況を除く項目は来院検査時に測定します。	<ul style="list-style-type: none"><li>● TMAO</li><li>● 血管内皮機能検査 (FMD 検査)</li><li>● 血圧測定</li></ul>
	【安全性評価項目・その他の評価項目】

項目	内容
	<ul style="list-style-type: none"><li>体組成、身体測定、末梢血液検査、尿検査、問診、食事調査（来院検査前3日間を記録）、日誌（毎日記録）、医薬品服薬状況（医薬品を服薬した際に記録）</li></ul>
費用	9,589,743 円（税抜）

## 2. 引用文献

- 1) Wang Z, Bergeron N, Levison BS, et al. Impact of chronic dietary red meat, white meat, or non-meat protein on trimethylamine N-oxide metabolism and renal excretion in healthy men and women. *European Heart Journal*. 2019;40(7):1-13
- 2) Tang WHW, Wang Z, Levison BS, et al. Intestinal Microbial Metabolism of Phosphatidylcholine and Cardiovascular Risk. *The new england journal of medicine*. 2013;368(17):1-10
- 3) Chou RH, Chen CY, Chen IC, et al. Trimethylamine N-Oxide, Circulating Endothelial Progenitor Cells, and Endothelial Function in Patients with Stable Angina. *Scientific Reports*. 2019;9(1):1-10