

|          |                               |         |          |
|----------|-------------------------------|---------|----------|
| 氏 名 (本籍) | はた<br>畑                       | ざわ<br>澤 | じゅん<br>順 |
| 学位の種類    | 医                             | 学       | 博 士      |
| 学位記番号    | 医 博 第                         | 9 0 2   | 号        |
| 学位授与年月日  | 昭 和 5 8 年 3 月 2 5 日           |         |          |
| 学位授与の要件  | 学位規則第 5 条第 1 項該当              |         |          |
| 研究科専攻    | 東北大学大学院医学研究科<br>(博士課程) 内科学系専攻 |         |          |
| 学位論文題目   | 加齢に伴う脳萎縮に及ぼす身体疾患の影響に<br>関する研究 |         |          |

(主 査)

論文審査委員 教授 松 沢 大 樹 教授 大 熊 輝 雄  
教授 小 暮 久 也

# 論 文 内 容 要 旨

## 1. 序 言

加齢に伴う脳の形態的变化は、剖検脳で、脳重量、神経細胞数、神経細胞密度を指標にして研究され、いずれも加齢に伴う低下が報告されてきた。しかし、生体脳の老化の指標を得ることは、コンピューター断層装置（CT）の開発によりはじめて可能となった。CTの定量性により、脳実質体積、頭蓋容積が測定され、頭蓋容積に占める脳実質体積の割合を指標にした脳萎縮の定量的評価法が確立された。この指標を用いた一連の研究の中で、最も興味深いのは、高令者群ほど、脳萎縮の個人差が大きいことである。本研究は、この原因を明らかにするために、老年者に多い身体疾患のうち、高血圧症、糖尿病、心房細動が脳萎縮にどのように関与しているかを調べた。

## 2. 脳萎縮の定量的評価法

CT画像は、画素により構成されており、一画素毎のX線減弱係数はCT値（HU）として表示される。頭蓋断層像は主として、頭蓋骨、脳実質、脳脊髄液腔から成り、骨はCT値500 HU以上、脳実質は+18～+499 HU、脳脊髄液は+18HU以下のCT値をとる。したがって、これらの画素数を数えることにより、頭蓋腔容積、脳脊髄液腔容積、脳実質体積が求められる。

脳実質体積を直接、脳萎縮の評価に用いることは、個人の頭蓋の大きさが異なるので、不適当である。そこで頭蓋容積に占める脳実質体積の割合を求め、これを頭蓋脳指数とした。20才台、30才台の平均頭蓋脳指数は、男で98.4%、女で98.7%と一定であり、以後各年代の平均値は加齢とともに低下した。この値を、萎縮していない脳が頭蓋腔に占める割合と考え、各症例の頭蓋脳指数の比を求め、これを脳体積指数とした。萎縮していない脳は、脳体積指数100%、萎縮とともにこの値は低下する。

## 3. 対 象

CT上、脳に器質的疾患を認めず、神経学的局所所見のない男227例、女275例（20才～87才）について、脳萎縮の評価を行なった。高血圧症、糖尿病、心房細動の影響をみるために、502例の中から以下の基準で症例を選んだ。

i) 対照群—高血圧症の既応がない者常に収縮期血圧160 mm Hg以下、拡張期血圧90 mm Hg以下、心電図上異常がない、尿糖を認めない。50才以上では、胸部X線写真上心胸比が55%以下、これらの条件をすべて満たす84例が、対照群となり、各疾患群と比較された。

ii) 高血圧群—高血圧症の既応があり、心電図上左室肥大を認める症例を高血圧群とした。高

血圧群の症例は、心胸郭比によりさらに3群に分けられた。心胸郭比55%以下、55～60%、60%以上の3群で、これらに含まれる症例の平均脳体積指数を比較した。

iii) 糖尿病群—50gブドウ糖経口負荷試験で、負荷後1時間血糖値180mg/dl以上、2時間血糖値140mg/dl以上を糖尿病群とした。

iv) 心房細動群—心電図上心房細動を呈する者。

以上の各群の症例の、年代毎の平均脳体積指数を比較した。

#### 4. 結 果

対照群の10年代毎の平均脳体積指数は50才台から有意に低下し以後年代毎に低下していったが、種々の内科的疾患を含む全502例の各年代の平均脳体積指数以下の者は、数例にすぎなかった。高血圧群の各年代の平均脳体積指数は、40才台以降同年代の対照群に較べて有意に低下していた。糖尿病群、心房細動群の平均脳体積指数は、同年代の対照群に較べて有意に低下していた。また、高血圧群では、心胸郭比が大きい群ほど、平均脳体積指数が有意に低下していた。

#### 5. 考 察

高血圧症、糖尿病は脳動脈硬化症の危険因子であることは、古くから知られていた。これら疾患の患者では脳血流量が低下していることが報告されている。高血圧症、糖尿病は脳動脈硬化症を介して、脳血流量を低下させ、脳萎縮を促進する因子になっていると考えられる。心房細動は、微小脳血栓の原因であると共に、脳血流量の低下がおこることが報告されている。このような脳循環異常が、脳萎縮を促進すると考えられる。一方、これら疾患のない症例では、脳の萎縮がおこり難いという事実は、脳の老化の予防という点で、重要と思われる。

#### 6. 結 論

CTを用いて、生体の加齢に伴う脳萎縮を定量的に評価した。高令者では、脳萎縮の程度に大きな個人差が生じることを示し、その原因を調べた。高血圧症、糖尿病、心房細動という身体疾患が、加齢に伴う脳萎縮を進行させ個人差を生む因子であることを明らかにした。また、これらの疾患のない老年者は、50才台以降加齢とともに脳萎縮はおこるが、軽度であることを明らかにした。

## 審 査 結 果 の 要 旨

加齢に伴う脳の形態的变化は、従来剖検脳でのみ研究されてきたが、コンピューター断層装置により、生体脳の観察が可能になった。この研究では、その定量性を生かして脳実質体積、頭蓋腔容積を測定し、脳実質の減少を指標にした脳の老化の研究を展開している。脳実質の減少、すなわち脳萎縮が、知脳低下更に痴呆を含む老年人精神障害に深くかかわるとの観点から、本研究ではまず頭部CT検査上脳に器質的疾患のない患者を対象にして、脳萎縮の定量的評価を行ない、加齢に伴う脳萎縮の様相を明らかにしている。次に、高令者では脳萎縮の個人差が非常に大きくなることをふまえ、その原因を明らかにするために、対象の既往歴、臨床データと脳萎縮の程度の比較検討を行なった。

脳萎縮の定量的評価は、Itoh (伊藤)の方法によった。脳実質、頭蓋骨、脳脊髄液のX線減弱係数 (CT値) が各々、+32 HU、+1000 HU、-4 HUであることから、+500 HU以上の画素は骨、+18 HU~+500 HUの画素は脳実質、+18 HU以下の画素は脳脊髄液を表わすことになる。これらの画素の数を求め、画素体積をかけることにより、脳実質体積、頭蓋腔容積が得られる。20才~39才の症例の脳実質体積/頭蓋腔容積を100%とし、これに対する各症例の脳実質体積/頭蓋腔容積の直 (%) を脳体積指数として、脳萎縮の指標としている。

全502例 (20才~87才) の10年代毎の平均脳体積指数は、40才台で有意の低下を認め以後、有意に低下してゆく。60才台、70才以降では個人差が大きく、全く萎縮のない症例が存在する一方、10%近い脳体積の減少を呈する症例も存在する。次に、40才以上の症例について、高血圧症の既往のない者、常に収縮期血圧160 mm Hg以下、拡張期血圧90 mm Hg以下、心電図上異常ない者、尿糖を認めない者、50才以上では胸部X線写真上心胸比55%以下の者という条件をすべて満たす84例を選び対照群とした。対照群の10年毎の平均脳体積指数は50才台ではじめて有意に低下し、以後10年毎に低下していったが、脳体積指数95%以下の極端に萎縮した症例は、高令者群の中でも認めていない。心電図上左室肥大を認め、高血圧症の既往が明らかなる者を高血圧群として前記の条件を満たす68例を選んで比較すると、高血圧群の10年毎の平均脳体積指数は、40才台より有意に低下しはじめ、かつ、どの年代でも対照群の平均値に比べ有意に低下していることを認めている。又、高血圧群の中でも心胸比の大きい者ほど、脳萎縮が進行し、又、糖尿病、心房細動を有する症例群の平均脳体積指数は、同年令群の対照群に比べ有意に低下することを明らかにした。本研究は、剖検脳での研究では得がたい多数の症例をコンピューター断層装置により非侵襲的に、生体で定量的に観察することによって、はじめて加齢に伴う脳萎縮が高血圧症、心房細動、糖尿病などの疾患により促進されることを明らかにしたものであり、学位授与に値する。