氏　名（本籍）	川合宏彰（かわいひろあき）
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第972号
学位授与年月日	昭和62年3月25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 （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寄与する諸因子に関する研究

（主　査）

論文審査委員　教授　松沢大樹　教授　後藤由夫

教授　小暮久也

論　文　内　容　要　旨

近年日本を始めとする先進国では平均寿命の延長が著しく，社会構成人口の高齢化が進行して大きな社会問題となっている。特に脳の老化とそれに伴う諸種の病態，たとえば老人の痴呆の問題はますます社会的に重要さを加えつつある。したがって脳の老化に寄与する諸因子についての研究は脳の老化の促進を予防するために必須の研究である。本研究ではＸ線ＣＴスキャンを用いて脳の充実度の測定を行ない，加齢に伴う脳萎縮に寄与する諸因子についての研究の成果を述べる。

対象は宮城県北部大崎地区の中心古川市にある誠仁会佐々木病院，南町クリニックにおいて頭部Ｘ線ＣＴ検査とXe－133吸入法による局所脳血流測定検査を受けた症例のうち，明らかな器質的脳疾患を認めず，かつ明らかな神経学的異常，精神異常，痴呆，重大な心肺機能障害を認めない60才以上の91名（男33名，女58名）を選び計測に供した。また対象には上記検査の他胸部Ｘ線検査，血圧測定，血液生化学検査，既往歴・飲酒喫煙歴の聴取も行なった。

脳の萎縮の指標となる脳の充実度の測定はＸ線ＣＴスキャンを使用して伊藤らの方法により求めた。ＣＴのブラウン管上でコンピューター付属のプログラムを用いて頭蓋骨に沿って骨の上に関心領域を設定し，頭蓋内のすべての画像をそのＣＴ値により脳脊髄液，脳実質，頭蓋骨に分け，各々の体積を計算し，頭蓋腔容積に対する脳実質の体積の割合，すなわち脳の充実度を求めた。

脳血流量はオブリストらの方法に従い，Xe－133吸入法により測定された。脳血流量の指標としてイニシャルスロープインデックス（ＩＳＩ）を用い，左右７対計14個の検出器の検査値平均を平均脳血流量として使用した。

胸部Ｘ線検査にて心拡大（心胸郭比50％以上）の有無や，重大な呼吸器病変の有無が調べられた。血圧は脳血流検査直前に非観血的方法で水銀血圧計を用い肘動脈血圧を測定した。また血液生化学検査は脳血流測定直後に採血し，ヘマトクリット，血清総コレステロール，中性脂肪，ＨＤＬコレステロールを調べた。これらの検査は被検者を検査前夜より絶食にさせ午前中に行なわれた。すべての検査終了30分後に詳細な現病歴，既往歴，飲酒喫煙歴の聴取を行なった。

喫煙の指標についてはBrinkmanらが最初に用いた指数（一日に吸う紙巻タバコの本数）×（喫煙年数）すなわちスモーキングインデックスを用い，これが201以上を喫煙者とした。飲酒については（毎日飲む日本酒の量（合））×（飲酒年数）を酒指数と定義し，これが30以上のものを長期飲酒者とした。なおウイスキー１合は日本酒３合に換算した。

結果については以下のことが明らかとなった。脳血流量と脳の充実度は有意の正の相関関係にあり，脳血流量の低い群では対照と比較し有意に脳の萎縮が認められた。血清総コレステロール

値と脳血流量，脳の充実度はそれぞれ有意の正の相関関係にあり，血清総コレステロール値の低い群では対照と比較し有意の脳血流の低下と脳の萎縮が認められた。本研究における基準により定義した飲酒者，喫煙者もそれぞれ対照群と比較し有意の脳血流の低下と脳の萎縮が認められた。しかし血清中性脂肪，HDLコレステロール値と脳血流量，脳の充実度それぞれの間に有意の相関関係は認められず，また検査時に高血圧のあった群，心拡大のあった群，狭心症の既往があった群もそれぞれ対照群と比較して有意の脳血流の低下，脳の萎縮は認められなかった。

飲酒，喫煙，血清コレステロール値は互いに関連するものであるが本研究ではそれぞれ独立の因子と仮定し，それぞれの慢性効果の結果として脳血流の低下，脳の萎縮が起きたと考えられた。血清総コレステロール値はその値に多少の変動があるが，食生活に大きな変化がない限り長期的には大きな変動はないと考えられ，血清総コレステロール値は恒常的なものとした。

以上，脳血流量の少ない人は脳が萎縮しており，血清総コレステロール値の低い人，喫煙者，長期的飲酒者では脳血流量が少なく，脳も萎縮しているという結果は，一つには低い血清コレステロール値，喫煙，長期的飲酒等により脳血流が低下しその結果脳が萎縮するという仮説が得られ，一方，諸因子により脳が萎縮しその結果脳血流が低下するという仮説も得られる。しかし，いずれにせよ低い血清総コレステロール値，喫煙，長期的飲酒は加齢に伴う脳萎縮を促進する因子の一つとして考えられ，これらを改善することにより加齢に伴う脳萎縮の促進は予防される可能性があることが期待される。

審 査 結 果 の 要 旨

近年，日本をはじめとする先進諸国に於ては社会を構成する人口の高齢化が急速に進行し，脳の老化（形態的萎縮と知能低下）とそれに伴なう痴呆老人の増加は益々社会的に重要さを加えつつある。Ｘ線ＣＴを用いて成人後一生変わることのない頭蓋腔に対する脳の充実度を定量的指標として，脳の老化を促進する諸因子を抽出したこの研究は，脳の老化の予防を推進する上で，誠に重要な意義を持つものである。

研究結果は，Xe－133 吸入法による脳血流量と脳の充実度は有意の正の相関があり，脳血流量の低い人々では対照群と比べ脳の萎縮が進行している事を認めている。又，血清総コレステロールと脳血流量，脳の充実度はそれぞれ有意の正の相関関係があることを明らかにし，血清総コレステロール値の低い人々では，対照群と比較して，有意の脳血流の低下と脳の萎縮を認めている。更に，本研究における基準により定義した飲酒者，喫煙者もそれぞれ対照群と比べ明かにし，有意の脳の血流量の低下と脳の萎縮の促進を認めている。しかし，血清の中性脂肪，ＨＤＬコレステロール値と脳血流量，脳の充実度とは有意の相関を認めていない。この問題に関しては更に対象人口を増加して，再検討を必要とすると考えられる。

以上述べて来たようにこの研究は，脳の萎縮を促進する基本的因子として脳の血流量の低下があることを明かにしている。更に血清総コレステロール値の低い人，ヘビースモーカー，長期的飲酒者では脳血流量の低下に伴なう脳萎縮の存在を証明している。以上の研究成果は脳の老化の予防に極めて具体的方策を与えるものであり，学位を授与するに足る内容である。