

氏 名（本籍） きく ち のり こ
菊 地 典 子

学 位 の 種 類 博 士（医 学）

学 位 記 番 号 医 博 第 1 4 3 1 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 10 年 3 月 25 日

学 位 授 与 の 条 件 学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当

研 究 科 専 攻 東 北 大 学 大 学 院 医 学 系 研 究 科
（博士課程）内科学系専攻

学 位 論 文 題 目 Risk Factors and Predictors of Asymptomatic
Cerebrovascular Disease in Japanese.
（日本人における無症候性脳血管障害の危険因子
及び予測因子）

（主 査）

論 文 審 査 委 員 教 授 伊 藤 貞 嘉 教 授 糸 山 泰 人

教 授 久 道 茂

論文内容要旨

【目 的】

CT・MRIによる画像診断や脳ドックなどの成績によれば、無症候性脳血管障害は珍しいものではない。無症候性脳血管障害が症候性脳血管障害へ進展するか否かは不明であるが、高齢者における無症候性脳血管障害は症候性脳梗塞の予防や脳血管性痴呆との関連で重要であると思われる。そこで、我々は本態性高血圧患者における脳MRI所見から retrospective に無症候性脳血管障害の危険因子及び予測因子を検討した。また脳室周囲高信号域(periventricular hyperintensity: 以下PVH)の危険因子及び予測因子についても検討した。さらに疫学調査より得た正常血圧群においても同様な検討を加え、本態性高血圧群と比較した。

【方 法】

一過性脳虚血発作(TIA)の既往や明らかな神経学的症候や痴呆を認めない、50歳以上の本態性高血圧患者172人(男性82人,女性90人,平均年齢64歳,年齢50~80歳)を対象に脳MRIを施行し、ラクナ梗塞の数及びPVHの重症度を調べた。ラクナ梗塞はT1強調画像で低信号域、T2強調画像で高信号域を示す直径3mm以上10mm以下の病変と定義し、その数を数えた。一方、PVHはT2強調画像で側脳室周囲に認められる高信号域と定義し、grade 0~grade 4の5群に分類した。PVHの有無における二群間の検討ではPVH(+)群をgrade 2~4に相当するもの、PVH(-)群をgrade 0~1に相当するものとした。脳血管障害の危険因子として、年齢・性・高血圧罹病期間・drug score・BMI・喫煙・飲酒・外来血圧・24hABP・FBS・Tcho・TG・LDL・HDL・UA・Hct・fibrinogen・Lp(a)を取り上げた。また予測因子として、心電図・心エコー・眼底・頸動脈エコー所見と血清Cr値・24hCr・尿中アルブミン排泄量・24時間血圧変動(SD)を取り上げた。心エコー検査ではLV mass indexを、頸動脈エコーではintima-media thickness(以下IMT)とplaqueの数を測定した。統計学的解析はt検定、 χ^2 検定及び多重ロジスティック回帰分析をおこなった。一方、明らかな神経学的症候を認めない50歳以上の岩手県大迫町(人口約八千人)住民中、高血圧未治療でかつ24hABPの平均が135/80mmHg以上である115人(男性42人,女性73人,平均年齢62歳,年齢範囲55~72歳)を正常血圧群とし、同様な検討がなされた。

【結 果】

本態性高血圧群において、ラクナ梗塞を目的変数、単変量解析で統計学的に有意であった危険因子及び予測因子を従属変数として多重ロジスティック回帰分析を行った。その結果、危険因子として尿酸、予測因子として眼底動脈硬化所見、頸動脈エコー所見の plaque の数が独立した危険因子であった。同様に PVH を目的変数として、多重ロジスティック回帰分析を行った結果、年齢のみが独立した危険因子であった。

正常血圧群においても同様な解析を行った。ラクナ梗塞を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析の結果、年齢・TG が独立した危険因子であった。一方、PVH を目的変数とした解析の結果、性（女性）・血圧変動（SD）は独立した危険因子あるいは予測因子の傾向は示すものの、統計学的に有意性を示さなかった。

本態性高血圧群と正常血圧群をあわせた 287 人を対象に、やはり同様の検討を行った。ラクナ梗塞を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析の結果、年齢、喫煙、尿酸、血清 Cr 値、頸動脈エコー所見の plaque の数が独立した危険因子及び予測因子であった。一方、PVH を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析の結果、年齢と高血圧の有無が PVH の独立した危険因子であった。

【結 論】

高血圧は単変量解析で有意な危険因子であったが、多変量解析の結果、高血圧は無症候性脳血管障害の独立した危険因子とは成り得なかった。高血圧は重要な危険因子の一つであるが、加齢・高尿酸血症・高トリグリセリド血症・喫煙をはじめとする他の動脈硬化性危険因子の制御も無症候性脳血管障害の予防に重要であると考えられた。今回の対象は、高血圧専門外来の患者を対象としており、血圧コントロールが比較的良好に保たれていたため、高血圧のリスクが減少し、他の動脈硬化性危険因子のリスクが増大した可能性が考えられた。

脳室周囲高信号域については、加齢及び高血圧の関与が示唆され、高血圧の治療が脳室周囲高信号域の予防に重要であると考えられた。

審査結果の要旨

近年、CT や MRI などの画像診断の進歩や普及に伴い、無症候性脳血管障害が容易に発見されるようになった。そのため、脳ドックやスクリーニング目的で偶然見つけた無症候性脳血管病変の取り扱いが、最近問題視され、注目を集めている。これを受け、厚生省の循環器病委託研究課題の一つとして 1994 年に「無症候性脳血管障害の病態と対策に関する研究」班が発足し、無症候性脳血管障害の診断基準（試案）が平成 9 年度に発表されている。今後、ますます高齢化社会が進行する我が国にとって、脳梗塞・脳血管性痴呆の予防は重要な課題の一つである。無症候性脳血管障害を症候性脳血管障害の前段階と考えるならば、無症候性脳血管障害の危険因子及び予測因子を検討することは、脳梗塞・脳血管性痴呆の進展予防につながると考えられる。本研究は高血圧専門外来で血圧コントロールが比較的良好に保たれる本態性高血圧患者を対象に、脳 MRI と同時期に施行した各種検査所見から retrospective に無症候性脳血管障害の危険因子及び、予測因子について検討した。その結果、危険因子として、高尿酸血症、高トリグリセリド血症が危険因子として検出された。これらの危険因子は、無症候性脳血管障害の危険因子として、これまで報告されていない。

加齢・高血圧が重要な危険因子であることは多くの研究報告の一致した見解であるが、他に高尿酸血症、高トリグリセリド血症、喫煙をはじめとする動脈硬化性危険因子の制御も無症候性脳血管障害の予防に重要であることを示唆する論文である。方法や統計学的解析も正しく行われており、博士論文に値する。