脳血栓初発後の痴呆, ADL 低下とその MR 画像, 合併症

岩本 俊彦¹⁾ 清水 武志¹⁾ 阿美 宗伯¹⁾
米田 陽一¹⁾ 今村 敏治²⁾ 高崎 優¹⁾

〈要 約〉 脳血栓症後の知的機能, 日常生活動作能力 (ADL) が発症時の MRI 所見や臨床経過とどのように関連しているのかを知る目的で, 60歳以上の初発脳血栓で, 発症 3 カ月目に登録された98例を 5 年間追跡調査した. このうち解析対象となった 5 年生存例は65例あり, 登録時の平均年齢は72.0歳, 男44例であった. MRI 所見は責任病巣の他, 随伴所見として PVH (periventricular hyperintensity) の広がり, 深部点状病変, 無症候性脳梗塞, 脳室拡大, 皮質萎縮を検討した. 知的機能は改訂長谷川式痴呆スケール, DSM-III-R により痴呆の有無を評価し, 痴呆の程度は Clinical Dementia Rating に準じて「なし」, 「軽度」, 「中等度以上」に分類した. 一方, ADL の程度は Rankin scale に準じて「自立」, 「半介助」, 「全介助」に区分した. また, 経過中の合併症では脳卒中再発の他, 肺炎, 大腿骨頸部骨折, パーキンソニズム, 硬膜下血腫, 閉塞性動脈硬化症の進行を調査し, 肺炎以外の疾病は運動障害性疾患として一括した. 痴呆は評価し得た77例のうち軽度が30例, 中等度以上が14例あった. 5 年間に知的機能が低下した12例の特徴は, 不変群に比して高齢で, 既に軽度の痴呆, ADL 低下がみられた. MRI 所見では広範な PVH の頻度も高く, 経過中の肺炎, 運動障害性疾患が高率であった. 一方, 登録時 ADL は半介助, 全介助が各々46例, 22例あり, その後5年間に ADL が低下した17例では登録時, 痴呆, ADL 低下例が多かった. MRI 所見では皮質枝系梗塞, 中等大以上の病巣, 広範な PVH の頻度が高く, 経過中に肺炎, 運動障害性疾患が多くみられた. 重回帰分析の結果, 痴呆の進展には広範な PVH, 経過中の肺炎が, また, ADL の低下には登録時の知的機能, 経過中の肺炎や運動障害性疾患が寄与していることが示され, 脳血栓症慢性期例の機能予後と考えた場合, 広範な PVH や合併症, 特に肺炎に注意すべきと考えられた.

Key words : 脳血栓症, MRI, 痴呆, ADL, 予後

(日老医誌 2000 ; 37 : 162—169)

緒 言

老年者における初発脳血栓が知的機能や日常生活動作能力 (ADL) の低下にどの程度, どのように影響するか, また, 初発時の MR 画像から, これらの機能予後を予測することが可能かどうかを知ること, 治療・予防ばかりでなく, 患者や介護者における QOL の向上・維持にも役立つものと思われる. そこで脳血栓症でみられた画像や臨床経過と機能予後との関連を明らかにする目的で, 初発脳血栓後, 5 年間の生存者における MRI 所見, 知的機能, ADL を後ろ向きコホート研究に準じて検討した.

対象と方法

対象は初発脳血栓で入院し, 発症より 3 カ月目に登録した60歳以上の98例であったが, このうち 5 年後まで追跡可能であった生存者65例 (死亡33例) が本研究の解析対象となった. これらの症例に対して発作後 3 カ月以内に MRI 検査 (Toshiba MRT50A) を施行し, 登録時および 5 年後の知的機能, ADL を評価した. また, この間の合併症を追跡調査し, 1) 5 年後の知的機能や ADL の変動, 2) 各機能の変動と MRI 所見, 合併症との関係を検討した.

MRI 所見は主に T2強調画像 (TR 2,000ms, TE 100ms) に基づいて次の 6 項目で検討された. すなわち, 既報のごとく^{1)~3)}, 1) 責任病巣 (梗塞巣) の型, 2) periventricular hyperintensity (PVH) の程度, 3) 深部点状病変の数, 4) 無症候性脳梗塞の有無, 5) 脳室拡大の有無, 6) 皮質萎縮の程度を評価した. このうち, 責任病巣は臨床症状に合致すると考えられる梗塞巣で, これを分布より

1) T. Iwamoto, T. Shimizu, M. Ami, Y. Yoneda, M. Takasaki : 東京医科大学老年病科

2) T. Imamura : 武蔵野療園病院内科

受付日 : 1999. 7. 14, 採用日 : 1999. 9. 8

3 型 [①穿通枝系 (内包-放線冠小梗塞), ②皮質枝系 (皮質, 境界域, 半卵円中心梗塞), ③脳幹・小脳型] に細分類した。また, 責任病巣は広がりより 3 段階 (小型: 長径 1.5cm 以下のもの, 大型: OM line より上 5cm レベル断面で一側大脳半球面積の 1/3 以上のもの, 中等大: 両者の中間のもの) に分類し, さらに左右大脳半球別にも区別した。

一方, PVH の程度は広がりより 4 型 [① none (PVH のみられないもの), ② rims/caps (体部の線状もしくは辺縁平滑な帯状変化, 前角, 後角の縁取り程度のもの), ③ patchy (白質に広がる不整形, 斑状あるいは癒合傾向を示す不規則なもの), ④ diffuse (脳梁以上のレベルを越えて皮質下白質にびまん性に広がるもの)] に細分類した。

知的機能は改訂長谷川式痴呆スケール (HDS-R, 一部 HDS)⁴⁾, DSM-III-R⁵⁾ により痴呆の有無を, 痴呆の程度は CDR (Clinical Dementia Rating)⁶⁾ に準じて評価したが, 本研究では, 身体的障害によって ADL が強く影響され, CDR2 と 3 が区別しにくくなること, いずれも介護が必要なことから, これらを一つにまとめ, 痴呆ありの場合, その程度を二段階に分類した。すなわち, 1)

最近の記憶, 2) 時間の見当識, 3) 服薬状況を軸として「軽度」は最近の記憶が部分的に, また時間の見当識が時に失われ, 服薬などに時々指導を必要とする程度のもの (CDR1 に相当) とし, 「中等度以上」は最近の記憶がほぼ全体的に, 時間の見当識も常時失われ, 服薬の管理が常に必要なもの (CDR2 以上に相当) とした。

登録の時点で, 98 例のうち 21 例は意識障害, 重度の失語, うつ状態, 拒絶により痴呆を評価するに至らなかった。また, 5 年後の評価は, 11 例で HDS-R を施行することができず, 痴呆の程度は介護者よりの聞き取り調査に基づいて判定した。

一方, ADL の程度は Rankin scale⁷⁾ に準じて評価されたが, 特に, 移動・歩行能力に注目して「自立」(scale 0-3: 悪くても, 多少の手助けが必要であるが, 自立した歩行が可能), 「半介助」(scale 4: 移動・歩行に介助が必要), 「全介助」(scale 5: ベッド上の生活) の三段階に区分した。

退院後の診療形態は, 転院が 36 例 (後方病院への入院), 外来通院が 62 例 (当院に通院 40 例, 他医に紹介 22 例で, その後の再入院例は 25 例) あり, このうち再入院の大半も当院または同後方病院でなされた。

Table 1 Clinical and MRI findings of all subjects and survivors at registration

	Total subjects (n = 98)	Survivors (n = 65)
Age (y)	73.1 ± 9.0	72.0 ± 9.1
Distribution : 70—79y (%)	47 (48.0)	32 (49.2)
≥ 80y (%)	19 (19.4)	9 (13.8)
Gender (male/female)	65/33	44/21
Chief manifestation : Hemiplegia (%)	80 (81.6)	56 (86.2)
Tetraplegia (%)	3 (3.1)	1 (1.5)
Bulbar palsy (%)	3 (3.1)	2 (3.1)
Ataxia (%)	1 (1.0)	1 (1.5)
Aphasia alone (%)	2 (2.0)	1 (1.5)
Visual field defect (%)	7 (7.1)	4 (6.2)
Others (%)	2 (2.0)	0 (0)
Hypertension (%)	64 (65.3)	41 (63.1)
Diabetes (%)	24 (24.5)	11 (16.9)
Dementia : mild/severe (%)	30 (39.0) / 14 (18.2) (n = 77)	23 (42.6) / 3 (5.6) (n = 54)
ADL status : DP/DC (%)	46 (46.9) / 22 (22.4)	32 (49.2) / 9 (13.8)
MRI findings		
Causative lesion : P type (%)	46 (46.94)	33 (50.8)
C type (%)	36 (36.73)	21 (32.3)
BS type (%)	16 (16.33)	11 (16.9)
PVH : Patchy/Diffuse (%)	38 (38.8) / 14 (14.3)	31 (47.7) / 8 (12.3)
Spotty lesion ≥ 4 (%)	54 (55.1)	40 (61.5)
Silent infarction (%)	44 (44.9)	29 (44.6)
Ventricular dilatation (%)	37 (37.8)	22 (33.8)
Cortical atrophy : moderate/severe (%)	59 (60.2) / 19 (19.4)	40 (61.5) / 10 (15.4)

Abbreviations : y : years-old, DP : dependent partially, DC : dependent completely, P type : perforating territory infarction, C type : cortical territory infarction, BS : brainstem and/or cerebellar infarction

Fig. 1 Changes of cognitive function during a 5-year period

Cognitive decline was seen in 12 patients.

Abbreviations: M: months, Y: years

合併症は入院治療を要した疾病のうち、肺炎、大腿骨頸部骨折、パーキンソニズム、硬膜下血腫、閉塞性動脈硬化症の進行を診療録より調査し、肺炎以外の疾病は運動障害性疾患として一括した。

統計学的解析には unpaired t 検定, Mann-Whitney U 検定および Fisher's exact probability test を用いて、各機能の悪化群、不変群（登録時より既に末期のものを除く）の比較を行った。さらに臨床および画像所見を説

明変数とした機能予後決定因子の検索には重回帰分析（ステップワイズ）を行った。数値は平均値±標準偏差で表わし、 $p < 0.05$ をもって統計学的有意とした。

成 績

1) 登録時および5年生存者の登録時における臨床、MRI 所見

登録時98例の平均年齢は73.1歳、男65例、女33例であった（Table 1）。痴呆は軽度を含めると77例中44例57.1%（98例の44.9%に相当）、ADL 低下も98例中68例69.3%にみられた。33例は5年間に死亡し、生存者65例の登録時の成績を右列に示す。

2) 痴呆の頻度と推移

痴呆は Fig. 1のごとく登録時44例にみられたが、評価不能も21例あった。その後5年間に痴呆のなかった1例が軽度痴呆に移行し、軽度痴呆の11例はさらに悪化した。既に中等度以上の痴呆がみられた14例中11例は死亡した。これより5年生存例のうち、痴呆が進展した群（進展群）は12例、不変群は39例（登録時より既に中等度以上の痴呆を示した生存者3例を除く）となった。

3) 痴呆の進展に影響する因子

a. 進展群と不変群との比較

Table 2 Comparison of clinical and MRI findings between the Deteriorated (D) and Unchanged (U) groups in relation to cognitive function

	The D group (n = 12)	The U group (n = 39)	p-value
Age (y)	76.8 ± 7.2 *	70.7 ± 7.2	p = 0.0044
Gender (male/female)	6/6	27/12	p = 0.1902
Hypertension (%)	8 (66.7)	21 (53.9)	p = 0.3292
Diabetes (%)	2 (16.7)	7 (18.0)	p = 0.6460
Dementia: mild (%)	11 (91.7) *	12 (30.8)	p = 0.0002
ADL status: DP (%)	6 (50.0)] *	17 (43.6)]	p = 0.0465
DC (%)	3 (25.0)	2 (5.1)	
MRI findings			
Causative lesion: C type (%)	4 (33.3)	12 (30.8)	p = 0.5649
Infarct size: small (%)	7 (58.3)	29 (74.4)	p = 0.9207
Left hemispheric lesion (%)	7 (58.3)	14 (35.9)	p = 0.1481
PVH: Patchy (%)	6 (50.0)] *	19 (48.7)]	p = 0.0463
Diffuse (%)	3 (25.0)	3 (7.7)	
Spotty lesion ≥ 4 (%)	9 (75.0)	23 (59.0)	p = 0.2576
Silent infarction (%)	6 (50.0)	16 (41.0)	p = 0.4119
Ventricular dilatation (%)	7 (58.3)	13 (33.3)	p = 0.1132
Cortical atrophy: moderate (%)	9 (75.0)]	22 (56.4)]	p = 0.1843
severe (%)	2 (16.7)	5 (12.8)	
Recurrence (%)	4 (33.3)	8 (20.5)	p = 0.2907
Pneumonia (%)	6 (50.0) *	1 (2.6)	p = 0.0003
Motor disorders (%)	8 (66.7) *	6 (15.4)	p = 0.0014

(* p < 0.05 vs the U group) (Unpaired t-test, Fisher's exact probability test, Mann-Whitney U test)

Abbreviations: y: years-old, DP: dependent partially, DC: dependent completely.

C type: cortical territory infarction

Table 3 Factors contributing to decline of cognitive function (Stepwise regression analysis)Adjusted R² : 0.407, p < 0.0001

(n = 51)

Variables	Coefficient	Std. error	Std. coefficient	F-to-remove
Intercept	.068	.204	.068	.113
Pneumonia	.728	.134	.590	29.400
PVH	.194	.071	.299	7.534

Abbreviation : Std. : standard

Table 4 Profile of each patient displaying a decline in cognitive function

	Background			Risk		HDS-R		Dementia		ADL		Complication	MRI findings							
	Age	Sex		HT	DM	3M	5Y	3M	5Y	3M	5Y		CL	IS	Site	PVH	SL	SI	VD	CA
1)	63	F	RH	-	-	18	8	Mild	Severe	DP	DP	Cerebral inf.	CR	S	L	P	4	BG	2	2
2)	67	F	RH	+	-	20	14	Mild	Severe	DP	DC	Pneumonia	BS	M		R	3	-	1	2
3)	68	M	RH	+	+	22 *	13	Mild	Severe	DP	DC	Par.	IC	S	L	D	4	-	1	1
4)	77	M	RH	+	+	20	12	Mild	Severe	DP	DC	Par., Pneumonia	CSO	M	L	P	3	BG	2	3
5)	77	M	RH	+	-	16	10	Mild	Severe	DC	DC	Par.(NPH), Pneumonia	IC	S	L	P	4	BG	2	2
6)	78	M	PBP	+	-	24 *	12	Mild	Severe	DP	DC	Par., Pneumonia	CR	S	L	P	4	BG	2	2
7)	78	M	LH	-	-	20	15	Mild	Severe	DC	DC	Cerebral inf.	MCA	M	R	D	4	-	2	2
8)	79	F	Aph.	+	-	21	4	Mild	Severe	Ind.	DC	Par.(NPH)	MCA	M	L	D	4	-	2	2
9)	80	M	VFD	-	-	25	16	None	Mild	Ind.	Ind.		PCA	M	L	P	4	BG	2	2
10)	83	F	LH	-	-	20	10	Mild	Severe	DC	DC	Cerebral inf.	IC	S	R	R	0	-	1	3
11)	85	F	LH	+	-	23 *	14	Mild	Severe	Ind.	DC	Hip joint Fx, Pneumonia	IC	S	R	P	4	-	1	2
12)	86	F	LH	+	-	23 *		Mild	Severe	DP	DC	Hip joint Fx, CH, Pneumonia	IC	S	R	P	4	BS	1	2

Abbreviations : F : female, M : male, RH : right hemiplegia, PBP : pseudobulbar palsy, LH : left hemiplegia, Aph. : aphasia alone, VFD : visual field defect, HT : hypertension, DM : diabetes mellitus, HDS-R : revised version of Hasegawa's dementia scale (Asterix means Hasegawa's dementia scale), M : months, Y : years, DP : dependent partially, DC : dependent completely, Ind. : independent, Inf. : infarction, Par. : parkinsonism, NPH : normal pressure hydrocephalus, Fx : fracture, CH : cerebral hemorrhage, CL : causative lesions, CR : corona radiata, BS : brainstem and/or cerebellum, IC : internal capsule, CSO : centrum semi-ovale, MCA : middle cerebral artery territory, PCA : posterior cerebral artery territory, IS : infarct size, S : small, M : medium-sized, L : left, R : right, P : patchy, R : rims/caps, D : diffuse, SL : spotty lesion, SI : silent infarction, BG : basal ganglia, VD : ventricular dilatation (1 : absent, 2 : present), CA : cortical atrophy (1 : mild, 2 : moderately severe, 3 : severe)

進展群の年齢は高く、既に発症3カ月の時点で軽度の痴呆, ADL 低下が多かった (Table 2). MRI 所見ではより広範な PVH の頻度が高く、経過中、肺炎、運動障害性疾患が高率にみられた。

b. 痴呆の進展に影響する因子とその程度

対象は51例 (進展群の12例, 不変群の39例) で、痴呆の進展を目的変数, 年齢 (75歳未満, 75歳以上), 性別, 高血圧, 糖尿病, 登録時運動障害, 痴呆の有無, ADL の程度, MRI 所見 (6項目に病巣の広がり, 左右大脳半球別を加えた8項目), 経過中の脳卒中再発, 肺炎, 運動障害性疾患を説明変数として重回帰分析を行ったところ (Table 3), 経過中の肺炎, 広範な PVH が採択された。

c. 進展群の内訳

進展群 (n=12) では ADL 自立3例うち1例 (No. 8) はパーキンソニズムを, 他の1例 (No. 11) は頸部骨折後に肺炎を合併し, 全介助となった (Table 4). 残り1

Fig. 2 Changes of ADL status during a 5-year period
Worsening in ADL status was seen in 17 patients.
Abbreviations : M : months, Y : years

例 (No. 9) の知的機能は徐々に悪化した。半介助6例のうち5例は全介助となり, 全例に肺炎あるいはパーキンソニズムの合併がみられた。

4) ADL 低下の頻度と推移

登録時 ADL は半介助, 全介助が各々46例, 22例あっ

Table 5 Comparison of clinical and MRI findings between the Deteriorated (D) and Unchanged (U) groups in relation to ADL status

	The D group (n = 17)	The U group (n = 39)	p-value
Age (y)	74.6 ± 7.5	70.5 ± 7.6	p = 0.0618
Gender (male/female)	9/8	28/11	p = 0.1441
Hypertension (%)	13 (76.5)	21 (53.9)	p = 0.1149
Diabetes (%)	4 (23.5)	5 (12.8)	p = 0.9159
Motor impairment (%)	14 (82.4)	33 (84.6)	p = 0.5579
Dementia : Mild (%)	12 (70.6)	6 (15.4)	p = 0.0126
Severe (%)	2 (11.8)	0 (0)	
ADL : DP (%)	14 (82.4) *	18 (46.2)	p = 0.0015
MRI findings			
Causative lesion : C type (%)	9 (52.9) *	9 (23.1)	p = 0.0309
Infarct size : small (%)	7 (41.2) *	33 (84.6)	p = 0.0017
PVH : Patchy (%)	7 (41.2)	20 (51.3)	p < 0.0001
Diffuse (%)	5 (29.4)	1 (2.6)	
Spotty lesion ≥ 4 (%)	11 (64.7)	22 (56.4)	p = 0.3907
Silent infarction (%)	7 (41.2)	17 (43.6)	p = 0.5521
Ventricular dilatation (%)	7 (41.2)	11 (28.2)	p = 0.8963
Cortical atrophy : moderate (%)	9 (52.9)	24 (61.5)	p = 0.3566
severe (%)	4 (23.5)	4 (10.3)	
Recurrence (%)	4 (23.5)	6 (15.4)	p = 0.8658
Pneumonia (%)	7 (41.2) *	1 (2.6)	p = 0.0006
Motor disorders (%)	10 (58.8) *	2 (5.1)	p < 0.0001

(* p < 0.05 vs the U group) (Unpaired t-test, Fisher's exact probability test, Mann-Whitney U test)

Abbreviations : y : years-old, DP : dependent partially, C type : cortical territory infarction

Table 6 Factors contributing to deterioration of ADL status (Stepwise regression analysis)Adjusted R² : 0.591, p < 0.0001

(n = 56)

Variables	Coefficient	Std. error	Std. coefficient	F-to-remove
Intercept	.125	.157	.125	.634
Dementia (None/Mild)	.241	.051	.487	22.622
Pneumonia	.351	.122	.272	8.231
Motor disorders	.258	.108	.234	5.718

Abbreviation : Std. : standard

た (Fig. 2). その後 5 年間に自立 30 例中 1 例が半介助に, 2 例が全介助に移行し, 半介助の 46 例中 14 例が全介助に移行した. 既に全介助の 22 例では 13 例が死亡した. 以上より ADL が低下した群 (低下群) は 17 例, 不変群は 39 例 (登録時より既に全介助の生存例 9 例を除く) となった.

5) ADL 低下に影響する因子

a. 低下群と不変群との比較

低下群では痴呆, ADL 低下例が多かった (Table 5). MRI 所見では皮質枝系梗塞, 中等大以上の病巣, 広範な PVH の頻度が有意に高かった. 経過中に肺炎, 運動障害性疾患が高率にみられた.

b. ADL 低下に影響する因子とその程度

対象は 56 例 (低下群の 17 例, 不変群の 39 例) で, ADL

低下を目的変数, 年齢 (75 歳未満, 75 歳以上), 性別, 高血圧, 糖尿病, 登録時運動障害, 痴呆の有無, ADL の程度, MRI 所見 (6 項目に病巣の広がり, 左右大脳半球別を加えた 8 項目), 経過中の脳卒中再発, 肺炎, 運動障害性疾患を説明変数とした重回帰分析の結果 (Table 6), 登録時の知的機能, 経過中の肺炎, 経過中の運動障害が採択された.

c. 低下群の内訳

低下群 17 例中 16 例で脳卒中の再発, 肺炎, 運動障害性疾患がみられた (Table 7). 低下群の特徴は痴呆軽度が 12 例で, 痴呆なしの 1 例 (No. 2) は骨折と脳梗塞の再発によって全介助となった. ADL 自立から要介助に移行した 3 例では ASO の進展, パーキンソニズム, 肺炎あるいは骨折の合併がみられた.

Table 7 Profile of patients showing deterioration in ADL status

Background				Risk		HDS-R		Dementia		ADL		Complication	MRI findings						
	Age	Sex		HT	DM	3M	5Y	3M	5Y	3M	5Y		CL	Site	PVH	SL	SI	VD	CA
1)	60	M	LH	-	-			U	U	DP	DC	CH, Pneumonia	MCA	R	R	0	—	1	1
2)	63	F	LH	+	+	30	26	None	None	DP	DC	Hip joint Fx, Cerebral inf.	BS		R	3	—	1	1
3)	67	F	RH	+	-	20	14	Mild	Severe	DP	DC	Pneumonia	BS		R	3	—	1	2
4)	68	M	LH	+	+	20	16	Mild	Mild	DP	DC	ASO	CSO	R	D	4	—	2	1
5)	68	M	RH	+	+	22 *	13	Mild	Severe	DP	DC	Par.	IC	L	D	4	—	1	1
6)	71	M	RH	+	-	24 *	21	Mild	Mild	Ind.	DC	ASO	CR	L	P	4	BG	1	2
7)	76	F	LH	-	-	23 *	18	Mild	Mild	DP	DC	Par., Pneumonia	CR	R	P	4	—	2	2
8)	76	M	LH	-	-			U	U	DP	DC		MCA	R	R	4	BS・PCA	1	3
9)	77	M	RH	+	+	20	12	Mild	Severe	DP	DC	Par., Pneumonia	CSO	L	P	3	BG	2	3
10)	77	M	LH	+	-	21	18	Mild	Mild	DP	DC	Cerebral inf.	CSO	R	D	3	—	2	2
11)	77	M	RH	-	-	23 *	20	Mild	Mild	DP	DC	Hip joint Fx	MCA	L	P	4	MCA	2	3
12)	77	F	VFD	+	-	19 *	15	Severe	Severe	DP	DC	SDH	PCA	L	R	4	PCA	1	2
13)	78	M	PBP	+	-	24 *	12	Mild	Severe	DP	DC	Par., Pneumonia	CR	L	P	4	BG	2	2
14)	79	F	Aph.	+	-	21	4	Mild	Severe	Ind.	DC	Par.(NPH)	MCA	L	D	4	—	2	2
15)	84	F	RH	+	-	5	0	Severe	Severe	DP	DC	Pneumonia	CSO	L	D	3	—	1	3
16)	85	F	LH	+	-	23 *	14	Mild	Severe	Ind.	DC	Hip joint Fx, Pneumonia	IC	R	P	4	—	1	2
17)	86	F	LH	+	-	23 *		Mild	Severe	DP	DC	Hip joint Fx, CH, Pneumonia	IC	R	P	4	BS	1	2

Abbreviations : M : male, F : female, LH : left hemiplegia, RH : right hemiplegia, VFD : visual field defect, PBP : pseudobulbar palsy, Aph. : aphasia alone, HT : hypertension, DM : diabetes mellitus, HDS-R : revised version of Hasegawa's dementia scale (Asterix means Hasegawa's dementia scale), M : months, Y : years, U : unidentified, DP : dependent partially, Ind. : independent, DC : dependent completely, CH : cerebral hemorrhage, Fx : fracture, Inf. : infarction, ASO : arteriosclerosis obliterans, Par. : parkinsonism, SDH : subdural hematoma, NPH : normal pressure hydrocephalus, CL : causative lesions, MCA : middle cerebral artery territory, BS : brainstem and/or cerebellum, CSO : centrum semi-ovale, IC : internal capsule, CR : corona radiata, PCA : posterior cerebral artery territory, R : right, L : left, R : rims/caps, D : diffuse, P : patchy, SL : spotty lesion, SI : silent infarction, BG : basal ganglia, VD : ventricular dilatation (1 : absent, 2 : present), CA : cortical atrophy (1 : mild, 2 : moderately severe, 3 : severe)

考 察

1. 脳血栓初発後の痴呆の頻度と問題点

脳血栓初発 3 カ月目にみられた痴呆の頻度は 57.1% と高かった。

一般に、脳卒中後の痴呆の頻度は、用いた診断基準や対象となる母集団によって大きく左右される⁸⁾⁹⁾。すなわち、痴呆の診断基準は認知機能障害の設定数や除外項目で異なり、代表的な NINDS-AIREN 基準⁸⁾では記憶障害と 2 つ以上の認知障害、DSM-III-R⁵⁾では記憶障害と 1 つ以上の認知障害、Cummings & Benson 基準¹⁰⁾では 3 つ以上のどれかの認知障害を以って痴呆ありとしている。このため、脳卒中後の痴呆の頻度も各々 27.5%, 30.3%, 41.4% と一定していなかったという⁹⁾。また、失語を除外するかどうか¹¹⁾¹²⁾、さらには、対象に心原性塞栓症を含めたもの¹²⁾やラクナ梗塞のみのもの¹³⁾でも異なる。本研究は初発脳血栓例に HDS-R, DSM-III-R を用いて痴呆の有無を検討したのと同時に、CDR に準じて痴呆の重症度を評価した。CDR はアルツハイマー病のために開発された観察式行動評価法であるが、記憶、見当識

等とともに介護状況も検討項目に含まれ、広く老人性痴呆の重症度評価にも有用なものとされる⁶⁾。しかし、脳卒中後の痴呆を重症度より評価した報告は少なく、本研究では軽度痴呆が 39.0%、中等度以上の痴呆が 18.2% にみられた。

このように痴呆が多かった理由の第一は、軽度痴呆が多数含まれていたためと考えられる。すなわち、脳卒中による身体的障害を差し引いても ADL が障害されていなければ痴呆に入れないという基準⁸⁾であれば、痴呆は本研究の中等度以上に相当するとも考えられ、その頻度は 18.2% となる。一般に、脳血管性痴呆の記憶障害はアルツハイマー病より、時期にもよるが、概して軽⁸⁾、一方、他の神経脱落症状によって多彩な臨床像を呈し、痴呆の評価はアルツハイマー病と比較して容易でない。また、他の理由として、対象の過半数が 70 歳以上の高齢者であり、諸機能が低下していること、入院を要する重症例が多かったことが挙げられる。

次いで問題となるのは登録時の痴呆が脳血管性かどうかであろう。41 例は Hachinski 虚血スコア¹⁴⁾ 7 点以上あったが、軽度の痴呆例の中には痴呆が脳血栓症を契機

として発見された可能性も否定できない。また、6点の3例には痴呆の急激な発症や動揺性の経過が欠け、したがってNINDS-AIREN基準⁸⁾の時間的關係も明らかでなかった。この3例はいずれも高齢者で、1例目は肺炎で死亡、2例目では知的機能に変化はなかったが、3例目に関しては骨折、肺炎を契機に進行し、痴呆の鑑別診断は困難であった。

2. 痴呆の発現、進展に影響する因子

脳梗塞慢性期における痴呆の発現、進展にはPVHの広がり、経過中の肺炎が関与していることが示された。

一般に、脳卒中そのものが痴呆のリスクであるが、特に梗塞巣の大きさ、数、部位、左側、失語、PVHの広がり、年齢、糖尿病、教育歴、人種が知られている¹¹⁾¹²⁾¹⁵⁾。本研究でみられたdiffuse PVHは主幹動脈閉塞を基盤とした血行力学的機序による虚血病変と考えられ²⁾、それ自体が痴呆に関連しうるのに加え²⁾、今回、痴呆増悪因子に挙げられた成績から、経過とともに白質の虚血性変化が進行した可能性が考えられた。特に、脳血流量は痴呆発症の2年前から低下しているという報告もあり¹⁶⁾、diffuse PVHは、現在、痴呆はみられなくても痴呆のリスク因子としての警戒が必要である。

また、経過中の肺炎が痴呆化に関連した成績は、痴呆状態が肺炎を併発しやすいこともあるが、肺炎が低酸素血症や低血圧を伴って脳虚血を助長した可能性もある¹⁷⁾。しかし、これらの因果関係は本研究では検討しておらず、また、この痴呆を直ちに血管性痴呆の範疇に入れてよいかという点でも検討すべき課題が残された。

3. 脳血栓症後のADL低下の頻度と増悪因子

ADLには多数の要素が包含されるが、QOLを考えるとADLの中でも移動・歩行能力は重要である。本研究で片麻痺、四肢麻痺は84.7%、退院時ADLは半介助46.9%、全介助22.4%の割合でみられ、これらの予後に悪影響を及ぼしたものは、登録時の知的機能、経過中の肺炎や運動障害であった。

一般に、痴呆はリハビリテーションの阻害因子であると同時に、片麻痺・自発性低下に伴う運動量の減少は、肺炎による長期臥床と同様に、廃用性変化を招く。また、長期臥床が知的機能の低下を惹起するため¹⁸⁾、この悪循環を断ち切るには、自発性を高める工夫がADL低下の予防に不可欠である。一方、骨折は1例を除いて転倒によるものであった。転倒は握力が弱く、片足起立の困難な女性に多いといわれ¹⁹⁾、本研究でも片麻痺・半介助の女性に多くみられた。また、合併するパーキンソン病は、全例が寡動・筋固縮・動作緩慢を主徴とし、正常圧水頭症を除く4例では、未だ診断基準が一定していない

が²⁰⁾、血管性が疑われた。さらにASO、慢性硬膜下血腫もみられ、高齢者では多彩な原因によって運動障害、臥床、ADL低下をきたすことが示された。

4. MRI所見、経過と機能予後から

広範なPVHが痴呆の進展に関与する成績を除いて、画像より機能予後を推定することは困難であった。一方、経過中の肺炎は知的機能を、また、痴呆の存在や経過中の合併症はADLの予後を左右することが明らかにされた。特に、肺炎は生命予後ばかりでなく、機能予後をも不良にした成績から、高齢者の脳血栓症を管理する上で軽視できない。肺炎の多くは潜在的な仮性球麻痺を基盤とし、これに注意力障害、学習能力の欠如、片麻痺による摂食姿勢・動作の変化、嚥下機能の廃用性変化、加齢に伴う気道・肺の変化、介護上の不注意などが加わった誤嚥性肺炎と考えられ³⁾、常にきめ細かな嚥下機能の評価と同時に、口腔ケアが脳血栓症の管理に重要であると思われた。

文 献

- 1) 岩本俊彦, 榎本睦郎, 小川公啓, 柳川清尊, 高崎 優: 初発脳血栓のMR画像でみられた脳室周囲高信号域(PVH)の成因に関する臨床的検討. 脳卒中 1994;17:917.
- 2) 岩本俊彦, 岡田豊博, 小川公啓, 柳川清尊, 宇野雅宣, 高崎 優: 初発脳血栓のMR画像: 特に随伴所見と加齢, 痴呆との関連. 日老医誌 1994;31:879—888.
- 3) 岩本俊彦, 清水武志, 赤沢麻美, 黄川田雅之, 西村恒夫, 高崎 優: 初発脳血栓の長期予後とMR画像生命予後. 日老医誌 1999;36:128—135.
- 4) 加藤伸司, 下垣 光, 小野寺敦志, 植田宏樹, 老川賢三, 池田一彦ほか: 改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDSR)の作成. 老年精神医学雑誌 1991;2:1339—1347.
- 5) American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. rev. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1987, p103—107.
- 6) Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL: A new clinical scale for the staging of dementia. Br J Psychiatry 1982;140:566—572.
- 7) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke: Classification of cerebrovascular diseases III. Stroke 1990;21:637—676.
- 8) Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al.: Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies: Report of the NINDS-AIREN International Workshop. Neurology 1993;43:250—260.
- 9) Tatemichi TK, Desmond DW, Stern Y, Sano M, Mayeux

- R, Andrews H: Prevalence of dementia after stroke depends on diagnostic criteria. *Neurology* 1992; 42 (Suppl 3): 413.
- 10) Cummings JL, Benson DF, LoVerme S, Jr.: Reversible dementia. *JAMA* 1980a; 243: 2434—2439.
- 11) Tatemichi TK, Desmond DW, Paik M, Figueroa M, Groppen TI, Stern Y, et al.: Clinical determinants of dementia related to stroke. *Ann Neurol* 1993; 33: 568—575.
- 12) Censori B, Manara O, Agostinis C, Camerlingo M, Casto L, Galavotti B, Partiguian T, et al.: Dementia after first stroke. *Stroke* 1996; 27: 1205—1210.
- 13) Loeb C, Gandolfo C, Roberta C, Conti M: Dementia associated with lacunar infarction. *Stroke* 1992; 23: 1225—1229.
- 14) Hachinski VC, Iliff LD, Phil M, Zilhka E, Du Boulay GH, McAllister VL, et al.: Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* 1975; 32: 632—637.
- 15) 田中 裕, 原 齊, 山口武典: 脳血管性痴呆の発症危険因子. *脳卒中* 1996; 18: 282—287.
- 16) Rogers RL, Meyer JS, Mortel KF, Mahurin RK, Judd BW: Decreased cerebral blood flow precedes multiinfarct dementia, but follows senile dementia of Alzheimer type. *Neurology* 1986; 36: 16.
- 17) Moroney JT, Bagiella E, Desmond DW, Paik MC, Stern Y, Tatemichi TK: Risk factors for incident dementia after stroke role of hypoxic and ischemic disorders. *Stroke* 1996; 27: 1283—1289.
- 18) 稲垣俊明, 山本利幸, 野倉一也, 橋詰良夫, 新美達司, 三竹重久ほか: 長期臥床と痴呆に関する研究. *日老医誌* 1992; 29: 41—46.
- 19) 新野直明, 中村健一: 老人ホームにおける高齢者の転倒調査: 転倒の発生状況と関連要因. *日老医誌* 1996; 33: 12—16.
- 20) 山之内博: Parkinsonism (パーキンソン症候群) を呈する疾患群と Parkinson 病との鑑別並びに治療方針: 脳血管性 Parkinsonism. *日本臨床* 1997; 55: 106—111.

Abstract

Dementia and Disability after Initial Cerebral Thrombosis Evaluated by MRI and their Clinical Course

Toshihiko Iwamoto¹⁾, Takeshi Shimizu¹⁾, Munenori Ami¹⁾, Youichi Yoneda¹⁾,
Toshiharu Imamura²⁾ and Masaru Takasaki¹⁾

This study was conducted to clarify the relationship between long-term prognosis of functional status after stroke and the magnetic resonance imaging (MRI) findings as well as complications in the course. A total of 98 patients with initial cerebral thrombosis were enrolled, and 65 patients surviving 5 years after the event, were studied in terms of cognitive function and activity of daily living (ADL). Mean age at registration (3 months after the event) was 72.0 years-old and 44 were male. MRI findings were divided into eight categories including the size and laterality of infarction, in addition to six categories as previously described. The presence of dementia was identified according to the HDS-R and the DSM-III-R scales, and the extent of dementia, assessed with the CDR scale, was divided into 3 grades: none, mild, and severe. The extent of ADL status was also graded into 3 classes: independent, partially dependent, and completely dependent. Recurrence of stroke, pneumonia, and motor disorders (hip joint fracture) were counted as complications during the course. At baseline, dementia was identified in 44, consisting of 30 mild and 14 severe dementias. During 5 years, 11 cases with mild dementia showed deterioration, and 1 case without dementia developed mild dementia. At registration, there were 46 cases with partially dependent ADL status and 22 cases completely dependent, while deterioration of ADL was seen in 17 during 5 years. Multiple regression analyses showed that diffuse PVH and pneumonia were contributory factors to the development of dementia, while dementia, pneumonia and motor disorders were risk factors for deterioration of ADL. These findings suggested that in patients with cerebral thrombosis, especially in patients with diffuse PVH, pneumonia and motor disorders should be taken care of in order to prevent functional decline.

Key words: *Cerebral thrombosis, Magnetic resonance imaging, Longterm prognosis, Dementia, Disability*
(*Jpn J Geriatr* 2000; 37: 162—169)

1) Department of Geriatric Medicine, Tokyo Medical University

2) Department of Internal Medicine, Musashinoryouen Hospital