健常高齢者における無症候性虚血性脳病変の認知機能と脳萎縮に与える影響 — 6年間の縦断的検討 (Pilot Study) —

小黒 浩明 岡田 和悟 山口 修平 小林 祥泰

〈要 約〉 6年間の経過を観察できた健常高齢者において、無症候性脳梗塞病変の有無および脳室周囲高信号域 (PVH) が、認知機能、MRI 上の大脳萎縮に与える影響について検討した。

高齢者脳検診において、脳梗塞等の脳疾患の既往がなく、MRI の6年間の追跡調査が可能であった65歳以上の高齢者27名を対象に、知的機能検査 (岡部式簡易知能評価尺度, KohsIQ テスト) および Zung の Self-rating Depression Scale (SDS) を用いたうつ状態の評価を行い、MRI 画像上での無症候性脳梗塞病変の有無および PVH の有無により各々2群に分類した。大脳萎縮の指標としては、MRI 画像上で側脳室体部において画像処理ソフトを用いて、脳室面積指数 (VAI) を算出した。

(結果) 病変無し群、PVH 無し群においては、岡部スコアの有意な経年性低下、VAI の有意な経年性増加を認めたが、SDS スコアと KohsIQ は不変であった。一方病変有り群、PVH 有り群においては、岡部スコアの経年性低下の傾向、KohsIQ テストの有意な経年性低下、SDS の有意な経年性上昇、VAI の有意な経年性増加を認めた。

(結語) 健常高齢者における無症候性脳梗塞および脳室周囲高信号域の存在は、認知機能、うつ状態、および大脳萎縮の経年変化に影響を与える可能性があり、中でも動作性認知機能の低下とうつ状態の悪化を促進する可能性が示唆された。

Key words: 無症候性脳梗塞, 脳室周囲高信号域, MRI, 認知機能, 脳萎縮

(日老医誌 2000; 37: 298—303)

緒 言

認知機能とは、記憶、記銘、学習、課題処理、注意、集中といった知的活動の要素を遂行する能力であり、老年期に加齢と共に低下することが知られている。一方、近年無症候性脳梗塞や、脳室周囲高信号域 (periventricular hyperintensity; 以下 PVH) といった MRI で認められる潜在性の脳の病理的变化が、加齢や高血圧により促進され¹⁾²⁾、症候性脳血管障害に発展していく可能性が高いものとして認識されるようになった³⁾。これら認知機能と大脳病変との間に果たして因果関係があるか否か、そしてこれらがどのような経時の変化かを辿るのかについて縦断的に検討した報告は少ない⁴⁾。無症候性脳梗塞はラクナ様病変が大半を占め、画像上または病理学的に病変が確認されても、それに対応した神経症状を有さないものである。一方、PVH は正確な発現機序は不明な点もあるが深部白質の全体的虚血を反映しているといわれ⁵⁾、神経学的に全く無症状なものから、末期像として痴呆、歩行障害、構語障害、仮性球麻痺などをきた

す Binswanger 病があり、PVH の程度や病態により異なった臨床的様相を呈する²⁾。今回我々は無症候性脳梗塞や PVH が、無症候性の虚血性脳病変という同一のカテゴリーに属するものとして、認知機能にどのように影響を与えるかについて経年的に検討した。

対象と方法

我々が島根難病研究所において1982年から行っている高齢者脳検診の対象者397名のうち、脳梗塞やアルツハイマー型老年痴呆を含む脳疾患の既往がなく、MRI を含む6年間の追跡調査が可能であった65歳以上の高齢者27名 (男性9名、女性18名; 初診時平均年齢73.0±4.6歳) を対象とした。6年間の期間中、脳血管障害や大脳高次機能に影響を与える内科的疾患を認めた例は含まれていない。知的機能検査は、言語性認知機能検査として岡部式簡易知能尺度 (Wechsler Memory Scale の日本人向け改変版、以下岡部スコア)⁶⁾、動作性認知機能検査として Kohs' Block Design Test (以下 Kohs' IQ) を使用した。また Zung の Self-rating Depression Scale (SDS)⁷⁾ を用いたうつ状態の評価も行った。

MRI 撮影は、初回時 (1991年) は0.15-T MRI (MT-15東芝製) にて、T2 強調 (TR2000/TE50) 水平断画像、

H. Oguro, K. Okada, S. Yamaguchi, S. Kobayashi: 島根医科大学第三内科

受付日: 1999. 7. 29, 採用日: 1999. 11. 2

Table 1 Clinical backgrounds

	age(y)	sex(M, F)	social activity	education(y)	smoking index
SBI(-) (N=16)	72.2±4.7	(5, 11)	1.0±1.4	9.3±2.4	117.8±242.3
SBI(+) (N=11)	74.1±4.4	(4, 7)	0.6±1.5	9.0±3.2	65.5±145.9
PVH(-) (N=9)	71.7±5.4	(7, 2)	1.2±1.8	8.8±1.2	117.8±275.0
PVH(+) (N=18)	73.6±4.2	(7, 11)	0.7±1.2	9.3±3.2	85.8±171.5

	blood pressure(mmHg)	BS(mg/dl)	T. chol(mg/dl)	TG(mg/dl)
SBI(-) (N=16)	130.1±22.2/68.0±10.6	107.3±25.9	205.3±48.8	122.2±50.4
SBI(+) (N=11)	138.6±19.8/72.8±13.8	95.1±8.8	202.5±44.7	175.7±136.9
PVH(-) (N=9)	136.4±23.9/68.9±10.6	110.4±33.9	221.0±49.5	134.3±42.7
PVH(+) (N=18)	132.1±20.5/70.5±12.9	98.2±10.1	195.7±43.6	148.8±115.9

T1強調 (TR2000/TE40/IT400) 冠状断および水平断画像を orbito-meatal line に水平に 1cm 厚スライスで撮影した。6 年後 (1997 年) は 0.2-T MRI (Magnetom P-8 Siemens 社製) にて、T2 強調 (TR2000/TE24) およびプロトン密度強調 (TR5000/TE96) 水平断画像、T1 強調 (TR350/TE15, flip angle 82 度) 冠状断画像を 7mm 厚スライスで撮影した。

無症候性脳梗塞は、T2 強調画像にて高信号、T1 強調画像にて低信号の直径が 3mm 以上で、辺縁が不整な限局性病変とし⁸⁾、état criblé と思われる 3mm 未満の限局した点状病変は除外した。PVH はプロトン画像にて 0～4 度の段階評価を行った。0 度は PVH の見られないもの、1 度は前角に薄いキャップ状高信号のみ見られるもの、2 度は側脳室周囲全体に明らかな高信号域が見られるもの、3 度はそれが厚いもの、あるいは前角、後角で大きいもの、4 度は脳室周囲から白質にびまん性病変を認めるものとした。

対象者を、初回受診時 MRI 所見に基づいて無症候性脳梗塞病変 (以下病変) の有無により、病変無し群 16 名 (72.2±4.7 歳)、有り群 11 名 (74.1±4.4 歳) に分類した。PVH は、0 度が 5 名、1 度が 4 名、2 度が 11 名、3 度が 7 名であり、4 度はみられなかった。PVH の程度により、0 度～1 度の PVH 無し群 9 名 (71.7±5.4 歳)、2 度～4 度の PVH 有り群 18 名 (73.6±4.2 歳) の 2 群に分類した (表 2～5)。以上の各 2 群において、精神認知機能に影響する可能性のある年齢、性別、社会活動 (0; なし 1; たまに 2; 普通 3; 熱心の四段階で点数化)、教育年数、喫煙指数 (一日本数×年数)、血圧、血糖、脂質 (総コレステロール、中性脂肪) について群間比較を行ったが、いずれの項目も各群間で統計学的に有意差を認めなかった (表 1)。これらのうち、病変が無かつ PVH も無い例は 9 名、病変は無いが PVH は有る例が 7 名、病変も PVH も有る例が 11 名いたが、病変が有っても PVH

Fig. 1 Scheme of Ventricular Area Index (VAI)

①V: ventricle ②B: brain

$$VAI = (V/V+B) \times 100$$

が無いという例はなかった。今回、前述のように無症候性脳梗塞病変の有無および PVH の有無により、さらに 4 群に分類する必要もあると思われたが、対象例数が少ないため、無症候性脳梗塞と PVH の 2 つのカテゴリー別に、有り無しの 2 群に分けて検討した。

大脳萎縮の指標としては、コンピューターに取り込んだ MRI 画像を画像処理ソフト NIH image 1.55 を用いて、脳実質面積 (B)、脳室面積 (V) の計測を行い、脳室面積指数 (VAI) ($VAI = (V/V+B) \times 100$) を算出した。初回時と 6 年後の MRI の機種、スライス厚が異なるた

Table 2 Changes of Okabe's score during six years.

Okabe's score	first	6 years	p	
SBI(-) (N=16)	47.3±9.0	40.9±10.8	**	paired t-test *p<0.05 **p<0.01 ***p<0.0001
SBI(+) (N=11)	39.5±12.6	34.6±15.2	0.08	
PVH(-) (N=9)	48.9±6.9	40.7±8.6	**	
PVH(+) (N=18)	41.7±12.1	37.2±14.6	*	

(SBI; silent brain infarction PVH; periventricular hyperintensity)

Fig. 2 Changes of Kohs IQ during six years in the subjects with silent ischemic brain lesions and those without

め、最も安定した評価が可能であった側脳室体部を通る同一スライスのみで比較検討した (図1)。統計学的検討は、平均値の比較を Student t 検定, 経年変化を paired t 検定で行った。有意水準は危険率5%以下とした。多変量解析にはステップワイズ重回帰分析を用いた。データは平均値±標準偏差で示した。

結 果

1) 岡部スコアは、病変無し群で有意な経年性低下、病変有り群で経年性低下の傾向、PVH無し群、PVH有り群で有意な経年性低下を認めた。病変有り群の初回と6年目、およびPVH有り群の初回と6年目で、各時期において病変無し群に比し岡部スコアはやや低値ではあったが有意差はみられなかった (表2)。

2) Kohs IQ は、病変有り群、およびPVH有り群で有意な経年性低下を認めたが、病変無し群、およびPVH無し群では有意な変化を認めなかった (表3) (図2a, 2b)。

3) SDS スコアは、病変有り群、およびPVH有り群でのみ有意な経年性上昇を認め、病変無し群およびPVH無し群では有意な変化を認めなかった (表4) (図3a, 3

Table 3 Changes of Kohs IQ during six years.

Kohs IQ	first	6 years	p
SBI(-) (N=16)	86.1±18.6	81.4±19.5	NS
SBI(+) (N=11)	86.5±22.1	75.3±22.2	*
PVH(-) (N=9)	83.4±13.6	80.6±10.9	NS
PVH(+) (N=18)	87.7±22.3	78.1±24.2	*

b)。

4) 脳室面積指数 (VAI) は、全ての群で有意な経年性増加、すなわち脳萎縮の進行を認めた (表5)。6年間のVAI変化率は、病変無し群の16.3±19.1 (%) に比して、病変有り群では32.5±16.4 (%) と有意に大であったが (p=0.0303), PVH有り群では25.1±20.7 (%) と、PVH無し群の18.6±17.1 (%) に比してやや大きい傾向が見られたものの有意差はなかった (p=0.4230)。VAI変化率に対して、病変 (無症候性脳梗塞なし, 1個, 2個以上), PVHの程度 (0~4), 年齢の関与を多変量解析にて検討したところ、病変のみが有意にVAI変化率に関与していた (重相関係数0.191, p=0.0227)。

5) 岡部スコア, KohsIQ, SDSスコア, およびVAIの各項目について、病変無し群と有り群, PVH無し群

Fig. 3 Changes of SDS score during six years in the subjects with silent ischemic brain lesions and those without
Fig. 2—Fig. 3

a; open circle; non-SBI group
solid circle; SBI group
b; open circle; PVH 0~1 group
solid circle; PVH 2~4 group

Table 4 Changes of SDS during six years.

SDS	first	6 years	p
SBI(-) (N=16)	34.0±10.6	37.6±11.3	NS
SBI(+) (N=11)	29.2±4.9	37.3±9.6	*
PVH(-) (N=9)	31.9±6.7	34.3±8.8	NS
PVH(+) (N=18)	32.1±10.1	39.0±11.0	*

Table 5 Changes of VAI during six years.

VAI	first	6 years	p
SBI(-) (N=16)	12.6±2.1	14.6±3.3*	**
SBI(+) (N=11)	14.5±3.9	19.0±4.7*	***
PVH(-) (N=9)	12.3±2.5	14.5±3.6	*
PVH(+) (N=18)	13.9±3.2	17.3±4.6	***

Student t-test
*p<0.01

と有り群, 各々初診時と6年後で2群間の差を検討した。6年後のVAIにおいてのみ, 病変無し群と有り群の間に有意差が見られたが(表5), それ以外は有意差は見られなかった。また, 6年間のVAIの変化率と各認知機能の変化率との間には, 有意な相関は見られなかった。

6) 6年間のうちに新たにMRI上で無症候性脳梗塞が出現, またはPVHが増悪した例は, 無症候性脳梗塞が16名中1名(6.2%), PVHが9名中1名(11.1%)のみであった。例数が少ないため病変の変化の有無についての検討は行うことが出来なかった。

7) 今回の集団全体について無症候性虚血性脳病変以外に, 岡部スコア, KohsIQ, SDSスコアの各精神認知機能の経年変化率に影響しうる因子として, 特に年齢, 性, 教育年数の三つを独立変数に選び, ステップワイズ重回帰分析にて検討したが, いずれも有意な関与は見られなかった。

考 察

無症候性脳病変と認知機能の関連については, 認知機

能の検査方法や, 対象の年齢, 無症候性脳病変の程度により異なった結果が得られることもあり議論の多いところである^{1)5)9)~16)}。これまでの報告では関連の無いとするもの⁹⁾¹⁰⁾, 有るとするもの^{1)5)11)~16)}に分かれている。関係が無いとするものでは, 認知機能の低下は加齢の影響であり年齢を補正すると有意差がないという点を根拠にしている⁹⁾。両者の関係が有るとするものでは, 白質病変の進行が, 認知機能のうち注意力, 課題や情報の処理速度, 思考や判断のスピードといった要素を障害するという報告が多く^{1)11)~14)}, 白質障害の指標一つであるPVHは認知機能に対し何らかの影響を与えている可能性が高い。

近年, 無症候性脳病変の中でもPVHを含めた白質病変との関連を検討したものが多く^{1)5)10)~15)}。とくに認知機能障害と, 側脳室前角部のPVHとの関連を示す報告⁴⁾¹⁷⁾があるが, これは脳幹網様体—視床—前頭葉の線維連絡が, PVHや白質病変(前頭葉皮質下)に出現する頻度が高い)により障害された結果, 前頭前野の機能低下(自発性低下, 注意力の低下, 感情障害など)が生じるため

と説明されている¹¹⁾¹⁶⁾。我々の教室でも、PVHと認知機能の関連について検討を重ねてきた。脳ドックを受診した健常成人734名に関する横断的検討において、PVHが高度になるにつれ言語性認知機能(岡部スコア)および動作性認知機能(Kohs IQ)とも低下傾向を示し、特に3度以上で明らかな成績低下が見られたことや¹⁸⁾、地域脳検診において66歳以上の健常高齢者32名に関する6年間(1988年から1994年)の縦断的検討では、PVHの悪化した人11人(34%)のみに、有意に動作性認知機能(KohsIQ)が低下した¹⁹⁾等、PVHは認知機能に影響を及ぼしており、加齢性変化を促進している可能性を報告してきた。今回も同一母集団からの検討で、抽出被験者や年代が異なるもののほぼ同様な結果が得られたが、岡部スコアの低下とVAIの増加(脳萎縮進行)が、無症候性脳梗塞の有無とPVHの有無にかかわらず経年的に見られたのに対して、KohsIQの経年性低下とSDSスコアの経年性増加が、無症候性脳梗塞とPVHの存在する群のみに見られたことは興味深い。PVHの有無ではSDSスコアに差が無いとする報告²⁰⁾があるものの、無症候性脳病変の存在がうつ状態と関連するとする報告²¹⁾(以上横断的検討)や、PVHの進行した群のみにKohsIQの経年性低下をみた報告¹⁹⁾(縦断的検討)もあるように、認知機能のうちでも動作性言語能力の低下、及びうつ状態は無症候性脳血管障害との関連が強い可能性がある。

初回と6年目でMRI機種と撮像のスライス厚(10mmと7mm)に違いがあるが、無症候性脳梗塞とPVHとも両時期で頻度が殆ど同じであったため、検出率は変わらないと考えた。脳萎縮については、無症候性脳梗塞の存在する群において病変なし群に比し、その進行の程度がより強いと考えられた。理由として、病変の存在する群で6年間でその差が拡大し、6年後のVAIにおいて病変無し群と有り群の間に有意差を生じ(以上表5)、VAIの変化率についても、病変の有り群と無し群の間で有意差を生じたことが挙げられる。このことは加齢による脳萎縮の影響を考慮する必要もあるが、今回の検討においては無症候性脳梗塞の有り群と無し群の間で年齢に有意差が無かったことから、無症候性脳梗塞が脳萎縮に対する独立した促進因子である可能性が考えられる。PVHについては、文献上正常高齢者37名の検討において、PVHと脳萎縮の程度に相関を認めた報告²²⁾があるが、今回は例数に比してPVH3度以上の高度例が少なく、脳萎縮(VAI変化率)に対する影響が出にくかったかもしれない。

脳萎縮と認知機能との関係では、6年間のVAIの変化率と各認知機能の変化率との間には有意な相関は見ら

れなかった。両者の間には相関があるという報告や¹⁴⁾、症候性脳血管障害例において側脳室拡大と痴呆の進行に相関がある⁴⁾とする報告もあるが、反対に関連を認めないとする報告²³⁾もある。これらの差は皮質と皮質下病変の違い、側脳室前角と後角といった脳室拡大部位の違いに起因している可能性も考えられる。

まとめ

健常高齢者27名において6年間の経年的検討を行った結果、無症候性脳梗塞およびPVHの存在は、認知機能、うつ状態、および大脳萎縮の経年変化に影響を与え、中でも動作性認知機能の低下とうつ状態の悪化をより促進しうる可能性が示唆された。

文 献

- 1) Schmidt R, Fazekas F, Koch M, Kapellar P, Augustin M, Offenbacher H, et al.: Magnetic Resonance Imaging cerebral abnormalities and Neuropsychologic test performance in elderly hypertensive subjects. A case-control study. Arch Neurol 1995; 52: 905—910.
- 2) Van Swieten JC, Geyskes GG, Derix MMA, Peck BM, Ramos LMP, van Latum JC, et al.: Hypertension in the elderly is associated with white matter lesions and cognitive decline. Ann Neurol 1991; 30: 825—830.
- 3) 小林祥泰: 医学と医療の最前線 無症候性脳梗塞の臨床的意義. 日内会誌 1995; 84: 960—964.
- 4) Bracco L, Campani D, Baratti E, Lippi A, Inzitari D, Pracucci G, et al.: Relation between MRI features and dementia in cerebrovascular disease patients with leukoariosis: a longitudinal study. J Neurol Sci 1993; 120: 131—136.
- 5) Matsubayashi K, Shimada K, Kawamoto A, Ozawa T: Incidental brain lesions on magnetic resonance imaging and neurobehavioral functions in the apparently healthy elderly. Stroke 1992; 23: 175—180.
- 6) 岡部祥平: 老年期精神障害の検査. 臨床老年医学大系第7巻. 精神心理. 情報開発研究所 1983年; 83—102.
- 7) Zung WWK: A self-rating depression scale. Arch Gen Psychiatry 1965; 12: 63—70.
- 8) Bokura H, Kobayashi S, Yamaguchi S: Distinguishing silent lacunar infarction from enlarged Virchow-Robin spaces: a magnetic resonance imaging and pathological study. J Neurol 1998; 245: 116—122.
- 9) Hunt AL, Orrison WW, Yeo RA, et al.: Clinical significance of MRI white matter lesions in the elderly. Neurology 1989; 39: 1470—1474.
- 10) O'Brien JT, Desmond P, Ames D, Schweitzer I, Tress B: Magnetic resonance imaging correlates of memory impairment in the healthy elderly: association with medial temporal lobe atrophy but not white matter lesions. Int. J. Geriatr. Psychiatry 1997; 12: 369—374.

- 11) Junque C, Pujol J, Vendrell P, Bruna O, Joder M, Ribas JC, et al.: Leukoaraiosis on magnetic resonance imaging and speed of mental processing. *Arch Neurol* 1990; 47: 151—156.
- 12) Ylikoski R, Ylikoski A, Erkinjuntti T, Sulkava R, Raininko R, Tilvis R: White matter changes in healthy elderly persons correlate with attention and speed of mental processing. *Arch Neurol* 1993; 50: 818—824.
- 13) Fukui T, Sugita K, Sato Y, Takeuchi T, Tsukagoshi H: Cognitive functions in subjects with incidental cerebral hyperintensities. *Eur Neurol* 1994; 34: 272—276.
- 14) Breteler MM, van Amerongen NM, van Swieten JC, Claus JJ, Grobbee DE, van Gijn J: Cognitive correlates of ventricular enlargement and cerebral white matter lesions on magnetic resonance imaging. The Rotterdam Study. *Stroke* 1994; 25: 1109—1115.
- 15) DeCarli C, Murphy DG, Tranh M, Grady CL, Haxby JV, Gillette JA, et al.: The effect of white matter hyperintensity volume on brain structure, cognitive performance, and cerebral metabolism of glucose in 51 healthy adults. *Neurology* 1995; 45: 2077—2084.
- 16) Ishii N, Nishihara Y, Imamura T: Why do frontal lobe syndromes predominate in vascular dementia with lacunes? *Neurology* 1986; 36: 340—345.
- 17) Fukuda H, Kobayashi S, Okada K, Tsunematsu T: Frontal white matter lesions and dementia in lacunar infarction. *Stroke* 1990; 21: 1143—1149.
- 18) 小林祥泰: 無症候性脳梗塞と認知機能. 老年期痴呆研究会誌 1997; 10: 171—174.
- 19) Yamaguchi S, Kobayashi S, Okada K, Koide H, Bokura H, Tsuchiya H, et al.: Cognitive decline associated with worsening of white matter lesions: a 6 year follow-up study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 1996; 6: 106—109.
- 20) 小林祥泰, 小出博巳, 山下一也, ト蔵浩和, 山口修平: 自覚症状からみた潜在性脳梗塞様病変. 脳卒中 1993; 15: 189—195.
- 21) 藤川徳美, 山脇成人, 藤田康延, 柴田庸子, 東方田芳邦: 初老期, 老年期うつ状態と潜在性脳梗塞の関係についての臨床的研究—MRIを用いての検討—. 精神神経誌 1992; 94: 851—863.
- 22) Kobari M, Meyer JS, Ichijo M: Leuko-araiosis, cerebral atrophy, and cerebral perfusion in normal aging. *Arch Neurol* 1990; 47: 161—165.
- 23) Bondareff W, Raval J, Woo B, Hauser DL, Colletti PM: Magnetic resonance imaging and the severity of dementia in older adults. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 47—51.

Abstract

A Six Year Follow-up Study on the Influence of Silent Ischemic Brain Lesions on Cognitive Function and Brain Atrophy in Elderly People

Hiroaki Oguro, Kazunori Okada, Shuhei Yamaguchi and Shotai Kobayashi

Methods; To investigate the influence of silent ischemic brain lesions (silent brain infarction (SBI) and periventricular hyperintensity (PVH)) on cognitive function and brain atrophy, we studied MRI and cognitive tests in 27 healthy elderly people (above 65 years old) for 6 years.

We examined Okabe's Scale for verbal intelligence, Koh's Block Design Test for performance intelligence and Zung's Self-rating Depression Scale (SDS).

On MRI, lesions with high intensity on T2-weighted image and low intensity on T1-weighted image, and which were larger than 3mm were diagnosed as SBI. The PVH was classified into 5 grades (0~4), and we divided the subjects into the PVH 0~1 group and the PVH 2~4 group.

We evaluated brain atrophy using the ventricular area index (VAI) (the ratio of ventricular area to intracranial area at the level of lateral ventricle) on MRI by NIH image 1.55 (Macintosh).

Results; The SBI group and the PVH 2~4 group showed significant decline in Okabe's Score, and Koh's IQ, increase in SDS and VAI during six years.

On the other hand, the non-SBI and the PVH 0~1 group showed a decline only in Okabe's score, and an increase in VAI. The rate of change in VAI was significantly higher in the subjects with SBI than those without it.

However, there was no significant difference in the VAI change rate between the PVH 2~4 group and the PVH 0~1 group.

Conclusion; Silent ischemic brain lesions such as SBI and PVH may have significant influence on decline of cognitive functions and progression of brain atrophy even in healthy elderly people.

Key words; *Silent brain infarction, Periventricular hyperintensity, Magnetic resonance imaging, Cognitive function, Brain atrophy* (*Jpn J Geriatr* 2000; 37: 298—303)