原著

無症候性脳梗塞の危険因子

鈴木伸一^{*1,2} 小嶋康弘^{*1} 山本勇夫^{*2}

Risk Factors of Asymptomatic Cerebral Infarction

by

Shinichi Suzuki, M.D., Yasuhiro Kojima, M.D., and Isao Yamamoto, M.D.*

from

^{*1}Department of Neurosurgery, Keisuikai Kanazawa Hospital, and

^{*2}Department of Neurosurgery, Yokohama City University School of Medicine

We attempted to examine the risk factors for asymptomatic cerebral infarction using 309 patients who had brain check-up in Kanazawa hospital from November 1994 to October 1995. We investigated as many parameters as possible by using a questionnaire, and included: age and sex; past history of hypertension, diabetes mellitus, and heart disease; family history; a patient of smoking, drinking, exercise, and hyperlipidemia; subjective symptoms of weakness, headache, amnesia, and unidentified complaints; the objective symptoms of obesity and abnormalities of the optic fundi. Of the 309 who underwent a brain check-up, 89 (29%) had an asymptomatic cerebral infarction. The incidence of asymptomatic cerebral infarction increased with age, and a significant risk factor was hypertension, whether treated or not. The other parameters investigated were not risk factors. On the other hand, when compared with other (noninfarction) patients, the patients with asymptomatic cerebral infarction had a higher incidence of severe abnormality of the optic fundi. Furthermore, as the severity of the abnormality of optic fundi increased, the number of cerebral infarctions also increased. It is concluded that a simple examination for optic fundi is extremely useful for predicting ischemic change and cerebral infarction. We recommend a brain check-up for patients who show signs of severe abnormality of optic fundi or hypertension.

(Received May 27, 1997, accepted October 30, 1997)

Key words: asymptomatic cerebral infarction, risk factor, brain check-up

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 7: 217-221, 1998

はじめに

脳ドックにより潜在性の脳梗塞や脳血管病変が検出されるようになり、脳疾患に関しては治療のみならず予防の時代を迎えている。この予防には、検診者自身の自覚を促し、自分の脳の状態を把握することで、健康管理に積極的に取り組む作用を有するの事実である。また、無症候性脳梗塞は脳卒中の危険因子であるという報告もあり¹⁾、今回MRIによって明らかにされてきた無症候性脳梗塞の有無を調査し、この危険因子を割り出した。

対象および方法

1994年11月～1995年10月まで、金沢病院脳ドック健診を受診した309名(男性177名、女性132名)、年齢27～86歳、平均年齢54.2歳を対象とした。MRI機種は、GE社製 VECTRA FAST(0.5 T)を使用し、読影は当院脳神経外科医2名(いずれも専門医)にてダブルチェック方式で行った。脳梗塞巣はT2強調、プロトン強調画像にて high intensity を示し、大きさは直径3 mm 以上のものを陽性とし、後角に位置するいわゆる

^{*1}景翠会金沢病院脳神経外科〔連絡先: 鈴木伸一, 〒236-0021 横浜市金沢区福浦 3-9 横浜市立大学医学部脳神経外科〕

Address reprint requests to: Shinichi Suzuki, M.D., Department of Neurosurgery, Yokohama City University School of Medicine, 3-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 236-0021, Japan

^{*2}横浜市立大学医学部脳神経外科

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 1 The age ranges associated with asymptomatic cerebral infarction (ACSI)

The age of the patients ranged from 27 to 86 years. The asymptomatic cerebral infarction ratio of the patients was 13.9% in their 40s, 26.6% in their 50s, 43.5% in their 60s, 68.4% in their 70s, and 100% in their 80s.

Fig. 2 Past history of the patients

Seven of the 89(8%) asymptomatic cerebral infarction (ACSI) and 11 of the 209(5%) control patients had heart disease. Eleven of the 73(15%) asymptomatic cerebral infarction and 19 of the 201(9%) control patients had diabetes mellitus (DM). Forty-two of the 89(47%) asymptomatic cerebral infarction and 38 of the 182(17%) control patients had hypertension.

* $p < 0.0001$: comparison between control patients and patients with asymptomatic cerebral infarction

Fig. 3 Duration of sleep

The graph shows the duration of sleep (mean $\pm$ SE) of patients with asymptomatic cerebral infarction (ACSI) and the other (noninfarction) patients. There were no significant difference between two groups.

etat crible を示唆するものは除外した。

調査項目

症候性脳梗塞の危険因子として報告されているものを中心に、生活に密着した因子など多くの因子を検討した⁸⁾⁹⁾。調査方法は、脳ドック受診者自ら記入したアンケートと採血、および眼底検査を施行した結果を用いた。項目は、年齢、性別、既往症（高血圧、糖尿病、心疾患）、家族歴（2親等以内の脳血管障害の有無）、生活歴（喫煙1日15本以上、飲酒1日アルコール20g以上、運動歴は自ら週3回以上定期的に行っているか否か、睡眠時間）自覚症状（頭痛、不定愁訴、健忘、意欲低下）、他覚所見（高脂血症、眼底所見Keith-Wagener (K-W) grade 1~3、肥満度15%以上）である。

結 果

受診者309名中89名を無症候性脳梗塞と診断した。残り220名を健常者群として各因子との相関を検定した。以下、各因子別の結果を報告する。

① 年代別無症候性脳梗塞

10歳ずつ区切り、各年代における無症候性脳梗塞の

比率を求めた。40歳代79名中11名（13.9%）、50歳代128名中34名（26.6%）、60歳代62名中27名（43.5%）、70歳代19名中13名（68.4%）、80歳代4名中4名（100%）が無症候性脳梗塞を有していた（Fig. 1）。

② 男女別無症候性脳梗塞

男性の44名（24.8%）、女性の45名（34.1%）が無症候性脳梗塞を有していた。 χ^2 値3.143、自由度1、 $p=0.0763$ にて性別に有意差は認めなかった。

③ 既往歴

心疾患、糖尿病、高血圧の既往は、いずれも無症候性脳梗塞群に高率に合併していた。このうち、高血圧は無症候性脳梗塞保有者の42名（47%）に合併しており、健常者群の2.7倍であった。 χ^2 値29.817、自由度1、 $p < 0.0001$ にて有意差を認めた（Fig. 2）。

④ 家族歴

2親等以内の脳血管障害の有無で調べたが、無症候性脳梗塞保有者の23名（25%）、健常者群の80名（36.4%）でむしろ正常群にその既往が多かった。

Fig. 4 Objective symptom

Eighteen of 89(20%) patients with asymptomatic cerebral infarction and 57 of the 220(26%) other patients had hyperlipidemia. Nineteen of 89(21%) patients with asymptomatic cerebral infarction and 51 of the 220(23%) other patients were obese. Abnormalities of the optic fundi were present in 34 of 89(38%) patients with asymptomatic cerebral infarction, and 39 of 220(18%) other patients. The incidence of abnormalities was higher in patients with asymptomatic cerebral infarction than in other patients.

* $p < 0.0001$: comparison between other patients and patients with asymptomatic cerebral infarction

5 生活歴

飲酒、喫煙に関しては、無症候性脳梗塞保有者群の比率はそれぞれ17名(11.2%)と10名(19.1%)で、健常者群に比べて高率であったが、有意差は認めなかった。運動歴は両群とも40%前後で、有意差はなかった。睡眠時間は、無症候性脳梗塞保有者群平均6.6時間に対して、健常者群の方が平均6.2時間とむしろ短い傾向にあり、有意差は認めなかった(t検定, $p = 0.52$) (Fig. 3).

6 自覚症状

健忘、意欲低下の自覚は、無症候性脳梗塞保有者群がそれぞれ50名(56.1%)と41名(46.1%)で、若干多いのみであった。不定愁訴は、無症候性脳梗塞保有者群が77名(86.5%)と高率であったが、有意差はなかった。頭痛の自覚はむしろ正常群に多かった。これら4項目はいずれも有意差を認めなかった。

7 他覚所見

全年齢に対し眼底検査にて異常を認めた者は、健常者群39名(17.7%)に対し、無症候性脳梗塞保有者群34名(38.2%)と、2.2倍で有意差を認めた(χ^2 値14.723, 自由度1, $p = 0.0001$)。しかし年齢を40~59歳に限定すると、健常者162名中17名(10.5%)、無症候性脳梗塞保有者45名中7名(15.5%)と、中年層では無症候性脳梗塞保有者と眼底異常は有意差を認めなかった。高脂血症、肥満度は正常群の方がむしろ高率であ

Fig. 5 Keith-Wagener classification

The severity of abnormalities of the optic fundi was classified into 1 of 4 stages according to the Keith-Wagener grade. In 34 patients with asymptomatic cerebral infarction (ASCI), there were 15 patients (44%) with grade 1 abnormality, and 19(56%) with grade 2. In 39 of the other patients (without ASCI) with optic fundi, 34(87%) were grade 1, and 5(13%) were grade 2. Patients with ASCI had more severe optic fundi than non-ASCI patients (* $p < 0.0001$).

Fig. 6 The relationship between the severity of an abnormality in optic fundi and the number of cerebral infarctions

In the group of Keith-Wagener with a grade 1, 20% had 1 infarction and 40% had over 6 infarctions. On the other hand, in the group of Keith-Wagener with a grade 2 abnormality of the optic fundi, 8% had 1 infarction and 54% had over 6 infarctions. It is suggested that as the severity of the abnormality of the optic fundi increases, the number of cerebral infarctions also increases.

り、有意差は認めなかった (Fig. 4)。さらに眼底所見に関して、K-Wのgradingと脳梗塞の相関を検討した (Fig. 5)。無症候性脳梗塞群では、眼底異常を認めた34名のうちK-W grade 1が15名(44.2%)、K-W grade 2が19名(55.8%)に対し、健常者群では、K-W grade 1が34名(87.2%)、K-W grade 2が5名(12.8%)であり、眼底重症度と無症候性脳梗塞は相関を認めた(χ^2 値15.263, 自由度1, $p < 0.0001$)。また、無症候性脳梗塞群での梗塞数をK-W grade 1とK-W grade 2で比較すると、後者の方が梗塞数が多かった (Fig. 6)。

Fig. 7 Case presentation (a 55-year-old female)

- A: A picture of the patient's right optic fundus. Narrowing and cross phenomena were displayed in the peripheral region of the retinal artery of the optic fundus. These are characteristics of Keith-Wagener grade 2.
- B: T2 weighted MR image (an axial view) of the same patient, showing multiple lacunar infarctions in the centrum semiovale.

8 代表例呈示

患者: 55歳, 女性

本症例は, 検討項目のうち高血圧既往, 家族歴, 頭痛, 不定愁訴, 健忘, 意欲低下を認め, 睡眠時間は6時間であった。眼底所見は, K-W grade 2であり, MRIにて無症候性脳梗塞を多数認めた (Fig. 7)。

考 察

今回の調査により, 無症候性脳梗塞保有者は25.5%に達した。Framingham Study⁶⁾では, CT所見において初回脳血管障害患者の10%に無症候性脳梗塞が発見されたことと比較しても, MRI診断では高率に発見されている。

無症候性脳梗塞は, 脳卒中の危険因子との報告や¹⁾, 無症候性から症候性脳梗塞への移行の報告例もあり¹⁰⁾, 無症候性脳梗塞の危険因子を調査してみた。まず, 加齢とともに梗塞の割合は増加しており, 70歳を超えると半数以上の人が梗塞巣を有していた。80歳以上であると全例脳梗塞を有していた。この加齢による梗塞巣の増加はかなり報告されている⁵⁾⁷⁾¹¹⁾。性別に関しては有意差はなく, 報告もなかった。既往歴では, 拡張期血圧が高いタイプ¹³⁾, 夜間血圧降下が起こらないタイプ¹²⁾の高血圧が危険因子となる報告や, 糖尿病が単独危険因子⁵⁾¹⁰⁾の報告もある。今回は, 高血圧の既往が危険因子と考えられた。脳ドックの性格上, これらの疾患を長期間未治療で放置している者は少ないと考えられ, 高血圧治療歴に関して治療群と未治療群に分類し比較したとこ

ろ, 高血圧80症例において治療群の57.8%, 未治療群の31.2%に脳梗塞を認めた。すなわち, 治療期間は未調査であるが, 高血圧の既往そのものが, 治療後も脳梗塞の危険因子になり得ると考えられた。労働省研究班報告では, 喫煙は脳血管障害の危険因子であり, また多量の飲酒は脳出血の危険因子を相乗的に増加させるという。しかし今回の調査では, 喫煙, 飲酒の両者ともに危険因子とはならなかった。また, 過労死が問題になっている昨今, 疲労回復度として睡眠時間を指標に比較したが, 睡眠時間に差は認めなかった。運動効果に関しては, 健常者群, 保有者群ともその40%が適度な運動をしており, 有意差はなかった。ストレス度に関しては, アンケート上適当な指標がなく調査できなかったが, 今後, 新たな指標が必要であろう。健忘, 意欲低下も脳循環の低下に起因するという報告²⁾⁴⁾, 意欲低下を伴う物忘れは高率に脳梗塞を認めたとの報告もあるが⁷⁾, 今回の調査では有意差は認めなかった。

肥満, 高脂血症は脳動脈硬化症の原因という報告もあるが³⁾, これらの因子も有意差がなく, MRI上の梗塞巣とは直接関係がなかった。眼底所見に関しては, 全年齢では眼底異常と無症候性脳梗塞に相関を認めたが, 中年層では相関を認めなかった。これは, 眼底異常が加齢と関連があり, 眼底異常が危険因子とは言い切れないであろう。しかし, 無症候性脳梗塞保有者に重症眼底異常が多いのは確かであり, 眼底検査そのものは簡便な方法であるため, 頭蓋内血管の変化を捉えうるうえで有用と思われた。また, 眼底所見が悪化するほど梗塞数が多くなる傾向があるため, 定期的な眼底検査は脳ドックの受

診間隔を見極めるうえでの指標になり、無症候性脳梗塞の早期発見につながるであろう。

今回調査した17項目のうち、無症候性脳梗塞の危険因子として加齢、高血圧所見が明らかになった。

母集団として、当院の脳ドックは地域性があり、企業労働者が多く含まれている。またさらに、必ずしも安価ではない検査のため、本人の健康への関心が高い方というバイアスがかかっている可能性がある。症候性脳梗塞の危険因子とも異なり、はたして無症候性脳梗塞の危険因子を観察していく必要があるのか疑問も残るが、脳ドック受診者の脳血管障害予防の警笛の意味からも、なんらかの意味づけをしていくことが大切だと考えた。脳ドックはまさに熟年労働者にとって脳の健康診断的役割があり、無症候性脳梗塞は脳に関心をもたらし呼び水となるだろう。

この論文の主旨は、第5回日本脳ドック学会にて発表した。

文 献

- Whisnant JP, Basford JR, Bernstein EF, Cooper ES, Dyken ML, Easton JD, Little JR, Marler JR, Millikan CH, Petito CK, Price TR, Raichle ME, Robertson JT, Thiele B, Walker MD, Zimmerman RA: Special report from the national institute of neurological disorders and stroke. *Stroke* 21: 637-676, 1990.
- Costa DC, Ell PJ, Burns A, Philpot M, Levy R: CBF tomograms with [99mTc-PAO] in patients with dementia (Alzheimer type and HIV) and Parkinson's disease: Initial results. *J Cereb Blood Flow Metab* 8: s109-s115, 1988.
- Fanari P, Somazzi R, Nasrawi F, Ticozzelli P, Grugni G, Agosti R, Longhini E: Hemorrhheological changes in obese adolescents after short-term diet. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 17: 487-494 1993.
- Heiss WD, Pawlik G, Holthoff V, Kessler J, Szekely B: PET correlates of normal and impaired memory function: [Review] 123. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 4: 1-27 1992.
- 伊藤 守: 脳ドックの現状と展望. *新医療* 22: 124-126, 1995.
- Kase CS, Wolf PA, Chodosh EH, Zacker HB, Kelly-Hayes M, Kannel WB, Dagostino RB, Scampini L: Prevalence of silent stroke in patients presenting with initial stroke: The Framingham Study. *Stroke* 20: 850-852, 1989.
- 小林祥泰: 無症候性脳梗塞とは. *日獨医報* 37: 448-456, 1992.
- Lechner H, Schmidt R, Bertha G, Justich E, Offenbacher H, Schneider G: Nuclear magnetic resonance image white matter lesions and risk factors for stroke in normal individuals. *Stroke* 19: 263-265, 1988.
- 長尾哲彦, 藤島正敏: 虚血性脳血管障害の一次予防. *最新医学* 49: 1568-1573, 1994.
- 中川俊男: 無症候性脳梗塞の症候性への進行. *総合臨床* 43: 2761-2766, 1994.
- 中川俊男: 日本における脳ドックの現状. *新医療* 22: 104-107, 1995.
- Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Ozawa T: Silent Cerebrovascular disease in the elderly. *Hypertension* 16: 692-699, 1990.
- 新川 淳, 清原 裕, 藤島正敏: 剖検からみた無症候性脳梗塞—久山町連続剖検例による検討. *総合臨床* 43: 2749-2753, 1994.

要 旨

無症候性脳梗塞の危険因子

鈴木 伸一 小嶋 康弘 山本 勇夫

脳ドック検診受診者309名において無症候性脳梗塞を割り出し、危険因子を調査した。危険因子は、受診時の健康診断の資料や問診表からできるだけ多くの因子を調査した。無症候性脳梗塞は、受診者の89名(29%)に認め、加齢により増加し、危険因子として高血圧が明らかとなった。そしてこの高血圧症は、治療後も危険因子となり、既往そのものが危険因子であった。その他の因子(性別、糖尿病、心疾患の既往、家族歴、喫煙、飲酒、運動歴、睡眠時間、頭痛、不定愁訴、健忘、意欲低下、高脂血症、肥満)は、今回の調査では危険因子にはならなかった。また、無症候性脳梗塞保有者に重症眼底異常が多く、さらに、眼底異常が重症になるほど無症候性脳梗塞数も多くなる傾向にあった。簡便な眼底検査でも脳虚血の状態をある程度把握でき、重症な眼底異常を認めた場合や高血圧既往者には、積極的に脳ドックを勧める一つの指標になると考えられた。

脳外誌 7: 217-221, 1998