

## 名寄市立総合病院における脳ドックの2年間の解析

相澤 希 徳光 直樹 白井 和歌子 佐古 和廣

## はじめに

1988年日本において開始された脳ドックは、当初検査内容が施設毎の判断に任せられていた。1997年日本脳ドック学会がガイドラインを制定し検査内容は比較的統一されてきた。

脳ドックの主要目的は無症候性脳血管病変（狭窄、閉塞、脳動脈瘤）の発見であり、症候性脳梗塞およびくも膜下出血発症の予防である。

当院では2001年9月のMRI (Magnetic Resonance Imaging) の新機種導入に伴い、同年11月1日より脳ドックを開始した。2年間で439例の受診者を得たので、脳MRI、脳MRA (MR angiography)、頸部MRAについて検討し文献的考察を加え報告する。

## 対象・方法

2001年11月1日から2003年10月31日までの2年間の受診者439名を対象とした。

1997年に日本脳ドック学会が制定した「脳ドックのガイドライン」により、Table-1の検査項目とした。A・B両コースは受診者の自由選択とした。

MRIはGE社製SIGNA MR/i EchoSpeed 1.5Tを使用。MRIはT1強調画像とT2強調画像水平断を撮像し、脳梗塞・脳腫瘍・その他異常と考えられる所見を記載した。

なお無症候性脳梗塞の定義はMRI上脳梗塞と思われる変化があり、かつ次の条件を満たすものとした<sup>1)</sup> 1) その病巣に該当する神経症候（深部臍

反射の左右差、脳血管性と思われる痴呆などを含む)がない。2) 径が3mm以上。3) 病巣に該当する自覚症状を過去にも現在にも本人・家族が気づいていない場合と定義した。さらに脳および頸部MRAは3D-TOF (Time of Flight) 法にて撮像し、脳MRAは前方と上方からのステレオ画像、頸部MRAは側方からの回転画像を作成し、血管の重なりを排除した。危険因子は年齢、BMI (Body mass index)、収縮期血圧、拡張期血圧、総コレステロール、中性脂肪、空腹時血糖で検討した。

心電図は12誘導法にて記録し循環器内科医が判定、眼底写真は眼科医が判定した。

## 結 果

受診者の年齢は20~88才（平均61.0才）、39歳以下14名、40~49才43名、50~59才125名、60~69才167名、70~79才82名、80才以上9名であった (Table-2)。性別では男性206名、女性233名であった。

無症候性脳梗塞と判定されたものは68名（全体439名中15.4%）、39才以下では0名であったが、40才代の1名（40~49才43名中2.3%）から50才代8名（6.5%）、60歳代22名（13.8%）、70歳代31名（37.8%）、80歳代6名（66.7%）であった (Table-2)。

その他では下垂体腺腫を含む脳腫瘍3名、くも膜嚢胞1名、海綿状血管腫1名であった (Table-3)。

正常群と無症候性脳梗塞群の危険因子での検討では、無症候性脳梗塞群は加齢とともに増加し、収縮期血圧が有意に高値であった ( $P<0.001$ ) (Fig-1)。その他の危険因子では有意差はなかった。

脳MRAでは狭窄変化の有無と未破裂脳動脈瘤の有無について検討した。

脳MRAで狭窄を認めたものは34名（全439名中7.7%）で、49才以下では認めなかったが50~59才6名（50~59才125名中4.8%）、60~69才15名（9.0%）、70~79才13名（15.9%）と加齢とと

Key Words : asymptomatic brain disease, brain MRI, brain MRA, cervical MRA

Analysis of detection of asymptomatic brain disease in Nayoro City Hospital for 2 years

Shizuka Aizawa, Kazuhiro Sako,  
Naoki Tokumitsu, Wakako Shirai  
Department of Neurosurgery, Nayoro City Hospital  
名寄市立総合病院 脳神経外科

もに増加傾向にあったが、80才以上は0名であった (Table-2)。脳MRA狭窄の部位別では34名中、中大脳動脈16、内頸動脈9、前大脳動脈と椎骨動脈が各5、後大脳動脈4、脳底動脈2で2ヶ所以上の狭窄を有する症例は3名で合計41ヶ所であった。

脳MRA正常群と狭窄群の危険因子では、狭窄群は加齢とともに増加し、収縮期血圧が有意に高値であった (P<.005) (Fig-1)。

脳MRA狭窄の有無と無症候性脳梗塞の有無を狭窄(+)梗塞(+)群 (SI群)、狭窄(+)梗塞(-)群 (S群)、狭窄(-)梗塞(+)群 (I群) で分類して相関を検討すると、各群は16、15、54名で狭窄の有無と無症候性脳梗塞とは相関していなかった。またSI、S、I群間では危険因子の有意差はなかった。

未破裂脳動脈瘤は疑い例を含め46名47個 (全439名中46名 10.5%) に検出され、性別では男性21名 (10.2%)、女性25名 (10.7%) であった。最大径が5 mm以上のものは4個、4.9mm以下43個

で、その最大径は1.2mmから15.4mm (平均3.2mm) であった。年齢による検出率の差もなかった

(Table-2)。部位別では内頸動脈瘤13個、中大脳動脈瘤11個、前交通動脈瘤13個、前大脳動脈瘤4個、椎骨脳底動脈系6個とテント上動脈瘤が多数を占めた (Table-4)。この中で脳血管撮影 (angiography AG) を施行したものは6例で、1例は内頸動脈漏斗状拡大であった。手術に至ったものは4名で、1例は手術予定である。

未破裂脳動脈瘤存在群と非存在群では危険因子での有意差は認めなかった。

頸部MRAでは頸部内頸動脈狭窄の有無を検討した。狭窄が存在したものは37名 (全439名中8.4%)、右内頸動脈狭窄が14名 (3.2%)、左内頸動脈狭窄が21名 (4.9%)、両側2名 (0.5%) と左に多い傾向を認めた (Table-2)。

頸部内頸動脈狭窄群と正常群で危険因子を検討すると、加齢による増加傾向を認めたが、その他の危険因子では有意差は認めなかった。

Table-1 脳ドック検査項目

1) 問診 (問診票を含む)
2) 診察
3) 血液・尿生化学検査
4) 心電図 (12誘導)
5) 頭部MRI/MRA
6) 頸部MRA
7) 頸椎X-p (6方向)
8) 眼底写真

Aコース) 1~6  
Bコース) 1~8

Table-3 脳MRIで発見された異常所見

無症候性脳梗塞	68
症候性脳梗塞	5
脳腫瘍	3
副鼻腔病変	6
くも膜嚢胞	1
出血	1
海綿状血管腫	1
その他	1

Table-4

脳動脈瘤存在部位	合計 46名
ICA	13
MCA	11
ACoA	13
ACA	4
VA	2
BA	4

ICA: Internal carotid artery  
MCA: Middle cerebral artery  
ACoA: Anterior communicating artery  
ACA: Anterior cerebral artery  
VA: Vertebral artery  
BA: Basilar artery

Table-2 脳ドック MRI, MRA異常実数と年齢層別出現率 (%)

年齢		<39	40-49	50-59	60-69	70-79	>80
受診者数		14	43	125	167	82	9
脳MRI							
MRI異常なし	278 (63.3)	14 (100)	35 (81.4)	79 (63.2)	108 (64.7)	39 (47.6)	3 (33.3)
無症候性脳梗塞	68 (15.4)	0	1 (2.3)	8 (6.5)	22 (13.8)	31 (37.8)	6 (66.7)
脳MRA							
異常なし	360 (82.0)	14 (100)	38 (88.4)	99 (79.2)	135 (80.8)	66 (80.5)	8 (88.9)
血管狭窄	34 (7.7)	0	0	6 (4.8)	15 (9.0)	13 (15.9)	0
脳動脈瘤	46 (10.5)	0	5 (11.6)	19 (15.2)	18 (10.8)	3 (3.7)	1 (11.1)
頸部MRA							
異常なし	400 (91.1)	14 (100)	41 (95.3)	113 (90.4)	154 (92.2)	71 (86.6)	7 (77.8)
頸動脈狭窄	37 (8.4)	0	2 (4.7)	11 (8.8)	14 (8.4)	8 (9.8)	2 (22.2)

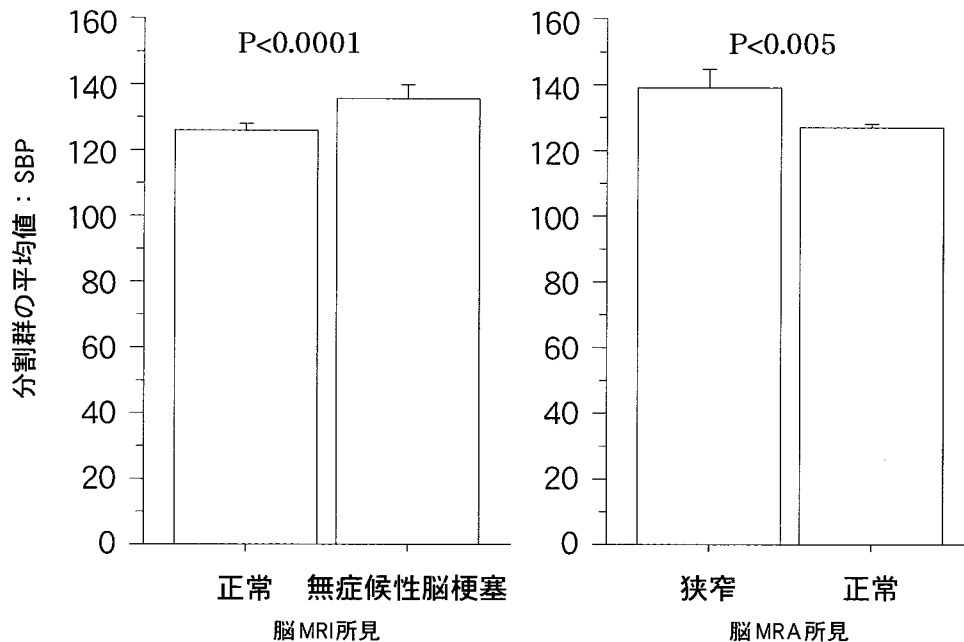


Fig-1 画像所見と収縮期血圧

## 考 察

1997年日本脳ドック学会により制定された「脳ドックのガイドライン」による脳ドックを、当院でも2001年11月から開始し2年間で439名の受診者があり、画像所見と危険因子について検討した。

無症候性脳梗塞は、今回は全体で15.4%の検出率で、39才以下では認められなかったが、40才代2.3%、50才代6.5%、60才代13.8%、70才代31.7%、80才代66.7%と、加齢とともに増加し加齢が無症候性脳梗塞の危険因子の一つであることが再確認された。新川ら<sup>2)</sup>の久山町一般住民連続966剖検脳の検討では発症不明群が今回の無症候性脳梗塞に相当すると考えられるが、全体で発症不明を13%に、40才代と50才代4%、60才代7%、70才代15%、80才以上19%に認め、死亡時年齢が高齢ほど増加していた。また小林ら<sup>3)</sup>の報告では脳ドック受診の健常成人で13%に無症候性脳梗塞を認め、50才以下では認められないが、50才代5.3%、60才代18%、70才代22%と加齢とともに増加していた。新川らや小林らの報告と比べ、今回は無症候性脳梗塞の頻度が高く、深部皮質下白質病変も含まれている可能性が否定できず、今後さらに厳密な鑑別が必要と考えられる。

脳MRAでは狭窄は全年齢を通じ34名(7.7%)に認め、加齢とともに増加しており、加齢が危険因子となっている可能性が示唆されたが、収縮期血圧も相関しており複数の危険因子が関連していることを示していた。

さらに頭蓋内主幹動脈狭窄の有無と無症候性脳梗塞との関連では無症候性脳梗塞単独群が54名と大多数を占め、頭蓋内主幹動脈の狭窄がないにも関わらず無症候性脳梗塞が存在することを示しており、主幹動脈狭窄の有無がラクナ梗塞発生の予測には有用でない可能性が示唆された。

未破裂脳動脈瘤の発生頻度はRinkelら<sup>4)</sup>のMEDLINE23研究、56,304例の解析によると、剖検ではretrospective studyでは0.4%、prospective studyで3.6%、AGではretrospective studyで3.7%、prospective studyで6.0%としている。また脳ドックで見つかる未破裂脳動脈瘤については、Nakagawaら<sup>5)</sup>は1000人での発見率は6%、危険因子があると6.5%であるが、くも膜下出血の家族歴があると12.1%と有意に高くなると報告している。

今回の検討では性差はなく10%強と従来の報告に比べ高い発見率であった。この理由として血管がsharpな分岐を示していない場合脳動脈瘤と判定したため、false positive例が含まれている可能性がある。疑い例全例にAGを施行してはいたためfalse positiveの確率は不明であるが、今後MRAとAGとの比較検討が必要と考えられる。また今回MRAで動脈瘤と判定したが、AGでは内頸動脈漏斗状拡大であった例を経験し、疑い例は3DCTAにより閾値を下げ、周辺血管の描出に努めるべきであることを再認識した。

部位別では内頸動脈瘤27.7%、中大脳動脈瘤23.4%、前交通動脈瘤27.7%、前大脳動脈瘤8.5%、椎骨脳底動脈瘤12.8%であり、2003年3月UCASJ

の中間報告<sup>6)</sup>では内頸動脈瘤33%, 中大脳動脈瘤35%, 前交通動脈瘤13%, 前大脳動脈瘤4%, 椎骨脳底動脈瘤9%であり, 今回の結果は前交通動脈瘤が多い傾向を示しており, 左右の前大脳動脈が複雑に存在するこの部位はMRAでは各方向から判別することの重要性を示しているものと考えられた。

脳MRAで未破裂脳動脈瘤が疑われAGを行った6例の中で最小動脈瘤は1.9mmであったが, 未破裂脳動脈瘤は発見後1年以内の破裂率がその後に比べて高いという知見もあり<sup>7)</sup>, 疑い例も含めて1年以内の再検査を行い増大が認められれば積極的な検査・治療を考慮すべきである。

脳ドック学会で推奨する手術適応例は70才以下, 最大径5mm前後以上, その他の条件が治療を妨げない場合としているが, 今後未破裂脳動脈瘤の発見率の向上やUCASJの結果で未破裂脳動脈瘤の破裂率などが明らかになれば, 手術適応は将来見直されるであろう。

無症候性頸部内頸動脈狭窄の発見率をMinevara<sup>8)</sup>は50%以上の狭窄例では50~79才で約6%としているが, 今回の検討では8.4%とやや高い頻度であった。これは50%以下の狭窄例も含めたためと考えられるが, 発見された狭窄は経時的に進行すると言う報告が多く, 今後も注意深い追跡が必要と考えている。

脳MRIの無症候性脳梗塞群と正常群で脳卒中の危険因子で検討したところ, 無症候性脳梗塞群で収縮期血圧が有意に高く, 加齢とともに増加していた。

脳MRAでの狭窄病変の有無と危険因子を検討し, 危険因子有り群で加齢と収縮期血圧で有意差を認め, その他の危険因子では有意差はなかった。これはKobayashiら<sup>9)</sup>の報告では高血圧既往群で収縮期血圧を140mmHg未満, 140-159mmHg, 160mmHg以上の3群に分けて脳卒中発症率を比較し, 各々0.74%, 1.85%, 4.56%と血圧が高いほど上昇し, 特に160mmHg以上群で明らかに高率であり, 拡張期血圧では有意差はみられなかったとしており, 今回の結果もこれを支持するものである。無症候性脳梗塞は大半がlacunar infarctで, 病理学的にlacunar infarctは高血圧と関連の深い脂肪硝子変性 (lipohyalinosis), あるいは血管壊死 (angionecrosis) による閉塞に由来するものが多いと考えられており, 高血圧は症候性脳梗塞ばかりでなく無症候性脳梗塞でも血管変化を助長することが推測され, 無症候性とは言え血圧の嚴重な

管理が症候性脳梗塞発症の予防に重要と考えられた。

ただし心房細動や頸部内頸動脈狭窄のない無症候性脳梗塞に対する抗血小板治療の有効性のevidenceは未だないばかりでなく, 山口らの共同研究<sup>10)</sup>ではlacunar infarctでは抗血小板療法は脳出血発症が増加する可能性は否定できないとし, 無症候性脳梗塞に対する安易な抗血小板治療には慎重な判断が求められている。

なお今回喫煙, 家族歴についての検討は行っていないが, 脳梗塞の危険因子として喫煙が関係し, くも膜下出血では家族歴のある場合は動脈瘤保有率が高くなるとの報告もあり, 今後この点の検討も行う予定である。

## おわりに

脳ドック受診者439名のMRI, MRA所見と危険因子を検討した。無症候性脳梗塞, 頭蓋内血管狭窄は加齢とともに増加し, 収縮期血圧が高値群で高率に発見された。無症候性脳梗塞では嚴重な血圧管理が必要である。

頸部内頸動脈狭窄は脳梗塞の危険因子との関連は認められなかった。

未破裂脳動脈瘤の保有率は検討した危険因子では関連はなかったが, 高率に発見される可能性が認められた。

## 参考文献

- 1) 沢田 徹: 無症候性脳血管障害に関する研究. 脳卒中19: 489-493, 1998
- 2) 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
- 3) 小林祥泰: 脳ドックにおける無症候性脳梗塞. 臨床神経 32: 1367-1369, 1992
- 4) Rinkel GI Djibuti M Algra A et al: Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms : a systemic review. Stroke 29:251-256,1998
- 5) Nakagawa T Hashi K Kurokawa Y et al: Family history of subarachnoid hemorrhage and the incidence of asymptomatic, unruptured cerebral aneurysms. J Neurosurg 91: 391-395, 1999
- 6) UCAS Japan Study Group: 日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査 (UCAS Japan) の現況 中間報告

- II. Jpn J Neurosurg (Tokyo) 12 : 166-172, 2003
- 7) International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators : Unruptured intracranial aneurysms Risk of rupture and risks of surgical intervention. N Engl J Med 339 : 1725-1733, 1998  
485-491, 2001
- 8) Mineva PP et al : Prevalence and outcome of asymptomatic carotid stenosis. Eur J Neurol 9 : 383-388, 2002
- 9) Kobayashi S, Okada K, Koide H et al : Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke Stroke 28 1932-1939, 1997
- 10) 山口武典 : 抗血小板療法とラクナ梗塞の再発, 田中耕太郎, 中川原譲二, 橋本洋一郎 脳卒中ナビゲーター, メディカルレビュー社 東京 200-201, 2002