



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	初発脳ラクナ梗塞患者における未治療高血圧の関与：未病と一次予防の重要性
Author(s)	川堀，真人；新谷，好正；栗栖，宏多 他
Description	誌面は校正段階のもの
Citation	未病と抗老化：博慈会老人病研究所紀要，21，130-133
Issue Date	2012-06
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70939
Type	journal article
File Information	J18_21_130.pdf



未病と抗老化 Vol.21 : 00-00, 2012(臨床部門奨励論文賞)

初発脳ラクナ梗塞患者における未治療 高血圧の関与：未病と一次予防の重要性



川堀 真人

川堀真人^{1,2)} 新谷好正¹⁾ 栗栖宏多¹⁾
太田 穰¹⁾ 馬淵正二¹⁾ 宝金清博²⁾

要 旨

脳ラクナ梗塞は穿通動脈の閉塞によって運動障害等をもたらす重大な疾患であり、その発症機序に関して高血圧の関与が一番大きいことが知られているが、実際ラクナ梗塞患者に占める未治療高血圧の頻度は不明である。そこで今回我々は北海道後志地区の唯一の脳疾患拠点病院である当院において初発脳梗塞患者における未治療高血圧と他のリスクファクターの頻度を retrospective に検討し、その一次予防の重要性について考察した。症例は2010年1月から10月までの10か月間に当院脳神経外科に入院した615人のうち、初発脳ラクナ梗塞患者50人を対象とした。その内訳は男性26人・女性24人で平均年齢 70.0 ± 12.3 歳であった。初発症状は軽度麻痺が62%、構音障害が20%、その他眼球運動障害、しびれなどであった。退院時のmodified Rankin Scale (mRS) はgood (mRS ≤ 3) が86%であったが、poor (mRS ≥ 4) が14%存在した。リスクファクターの頻度は高血圧85%、糖尿病34%、高脂血症32%、喫煙42%であり、特に高血圧を有する患者の55%が未治療（健康診断未受診、自己判断での通院中断等）であった。高血圧未治療患者群と治療患者群で退院時mRSに有意差はなかった。脳ラクナ梗塞は高血圧がその発症に強く関与していることが示されているが、半数以上の初発脳ラクナ梗塞患者において高血圧が未治療であることが示された。高齢社会を迎えている現在、このような脳梗塞高リスク患者をどのようにしてスクリーニングし、継続受診させていくかは今後の課題である。

1. はじめに

脳ラクナ梗塞は脳梗塞全体の約1/3を占める穿通動脈の閉塞による脳梗塞で、その原因として高血圧・糖尿病などに伴う穿通動脈内壁の動脈硬化・硝子化が指摘されている。梗塞巣の大きさは2-15 mmと小さいが、運動神経線維を障害することで重度の麻痺を後遺することもありADL低下を招きやすい。高齢社会を迎えている本邦において、その予防・治療は大変重要な意味を持つ。高血圧がその発生機序に大きくかかわっていることが以前より指摘されているが、ラクナ梗塞発症患者における未治療高血圧患者の割合等に関する報告は今まで存在しない。そこで今回我々は、北海道後志地区における初発脳ラクナ梗塞患者において脳梗塞リスクファクター、特に未治療高血圧患者の疫学的検討を行うことで、その予防・治療における問題点を抽出することにした。

2. 方法

対象は2011年1月1日～10月31日までの10か月間に当院に入院加療を要した初発脳ラクナ梗塞患者で、カルテ・電話調査によりretrospectiveに高血圧・高脂血症等の生活習慣病リスク合併頻度の有無、および入院時・退院時のADLについて検討した。

高血圧の定義はすでに他院にて降圧剤の内服を行っているもの、入院時の収縮期血圧が140 mmHg以上のものと定義した。糖尿病は他院にてすでに血糖降下薬等の内服のあるもの、入院時採血にてHbA1Cが7%以上のものとした。高脂血症は他院にて高脂血症薬の内服を行っているもの、入院時採血にて総コレステロール値が220 mg/dl以上のものと定義した。喫煙は過去3か月以内の常習喫煙と定義した。退院時の後遺症評価はmodified Rankin Scale (mRS) を用い、3（中等度の障害：何らかの障害を要するが援助なしで歩行できる）以下をgood、4（中等度から重度の障害：援助なしでは歩行で

1) 小樽市立脳・循環器・こころの医療センター 脳神経外科

2) 北海道大学大学院医学研究科 脳神経外科

きず、身の回りのこともできない) 以上を poor と定義した. 統計法は独立した 2 群間の比較を unpaired t-test (parametric) と Wilcoxon (non-parametric) で検討した.

3. 結果

2011 年 1 月 1 日から 10 月 31 日までの 10 か月間に当院にて入院加療を要した 615 人の患者のうち, 初発脳ラクナ梗塞と診断されたのは 50 人 (8.1%) で, 男性 26 人・女性 24 人, 平均年齢 70.0 ± 12.3 歳 (37-91 歳) であった.

入院時の現症は軽度麻痺が 62%, 構音障害が 20%, 中等度麻痺が 8%, 眼球運動障害 4%, しびれ等の感覚障害が 4%, その他が 2% であった (Table.1). 退院時の後遺症評価は mRS 0: 14%, 1: 48%, 2: 22%, 3: 2%, 4: 12%, 5: 2% であり, good は 86% で poor が 14% であった (Fig.1). リスクファクターに関しては高血圧を合併していた患者の割合は 85%, 糖尿病が 34%, 高脂血症が 32%, 喫煙歴が 42% であった. 高血圧の内訳として, 高血圧治療中が 36%, 高血圧未治療が 44%, 高血圧なしが 20% であった (Fig.2). 未治療高血圧の患者の入院時血圧は 183 ± 23 mmHg で治療中

高血圧患者は 164 ± 14 と, 未治療高血圧患者群で優位に高かった ($p < 0.01$) (Fig.3). 退院時 mRS に関しては高血圧未治療患者 (1.3 ± 1.0) と高血圧治療中患者 (1.8 ± 1.4) との間に優位な差は認められなかった ($p = 0.18$).

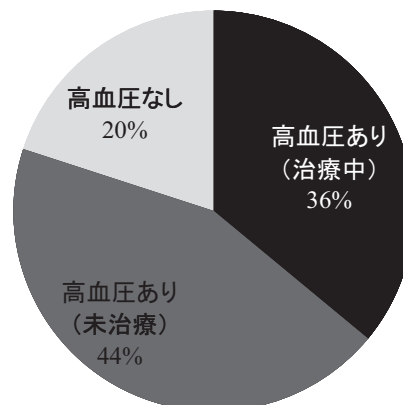


Fig. 2 初発脳ラクナ梗塞患者の高血圧合併頻度

初発脳梗塞患者の高血圧合併頻度を示す. 高血圧は 80% の患者において合併していたが, その半数強の患者が高血圧未治療 (健康診断未受診や自己判断による通院中断) であった.

Table. 1 脳ラクナ梗塞患者の初発症状

中等度麻痺	4 (7.8%)
軽度麻痺	31 (60.8%)
構音障害	10 (19.6%)
眼球運動障害	2 (3.9%)
しびれ	2 (3.9%)
その他	1 (1.9%)

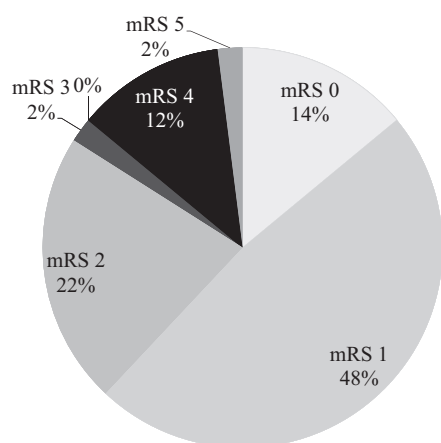


Fig. 1 初発脳ラクナ梗塞患者の退院時の後遺症評価

初発脳梗塞患者の当院退院時の後遺症を modified Rankin Scale で示す. 86% は mRS3 以下の軽症であるが, 14% が mRS4 以上と介護依存度の強い後遺症を残している.

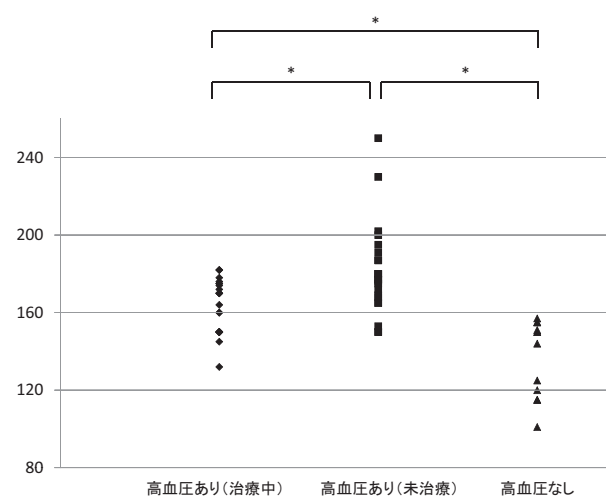


Fig. 3 初発脳ラクナ梗塞患者の外来での血圧評価

初発脳梗塞患者の外来での血圧を 3 群に分けて示した. 高血圧未治療患者は他の 2 群に比較し優位に高い血圧値を示したが, 治療中の患者も高血圧非合併患者に比較し優位に高い血圧値を示し, 多くの患者がコントロール不良であることが判明した.

4. 考察

ラクナ梗塞と血圧の関係

脳卒中は現在日本における死亡原因の第 3 位, ねたき

りになる原因の第1位であり、今後高齢社会を迎える本邦においてその予防・治療は非常に重要であることは論を待たない。

血圧と脳卒中リスクの関連は年代に関係なく存在し、収縮期血圧と脳卒中の発症のハザードリスクは115 mmHg以上で対数直線関係を示す¹⁾。脳卒中の約6割を占める脳梗塞は主に心原性脳塞栓症、アテローム血栓性脳梗塞、脳ラクナ梗塞、その他の脳梗塞の4つの病型に分類されることが多いが、そのうちの約1/3を占める脳ラクナ梗塞は特に高血圧との関連が強いことで知られており^{2,3)}、その再発に関しても高血圧が強く関係していることが報告されている⁴⁾。

脳ラクナ梗塞は白質の運動線維を障害することで麻痺やしびれなどで発症することが多く重篤な後遺症を残すことなく改善することも多いが、今回の我々の報告と同じように一部に重篤な後遺症を生じることが知られている。また以前より加齢により増加する無症候性ラクナ梗塞（かくれ脳梗塞）の存在が知られているが、これらの多発によって歩行困難、仮性球麻痺、錐体路徴候、錐体外路徴候、認知症などが出現することが報告されており⁵⁾、その予防も大変重要であると考えられる。

脳ラクナ梗塞の発症機序に高血圧が大きく関与する原因として、原因血管である穿通枝の障害に、その機能、走行、形態が高血圧の影響を受けやすいことがあげられる。一般に穿通枝は脳主幹動脈から直接分岐する直径200 μm前後の大変小さな血管であるが、脳血流の自動調節能を担う圧抵抗血管として常に圧負荷がかかっており、血管長も血管径に比して短いことによってさらに圧負荷がかかりやすい環境となっている。穿通枝が高血圧にさらされると脳血流を一定に保つべく中膜平滑筋細胞が収縮するとともに、組織レニン・アンジオテンシン系を中心とした生物学的反応の活性化が血管壁で生じ、その結果、平滑筋細胞の肥大・内腔の狭小化が生じる。これがさられに進行すると外側より平滑筋細胞が変性し膠原線維が増加し、血管壁の肥厚・内腔の狭小化・閉塞を生じると考えられている^{6,7)}。

北海道後志地区は人口約23万人を有し、政令指定都市である小樽市とその周辺の19の町村によって構成される北海道の地方支庁である。その市町村の多くがすでに超高齢社会となっており、脳疾患拠点病院である当院までの搬送時間が最大3時間程度かかるなど医療過疎も深刻であり、今後の日本の超高齢社会および医療過疎に対する医療政策を考えるうえでモデルケースになりうると考えられる。今回の我々の検討では、高血圧未治療の患者の多くは健康診断未受診や自己判断による通院中断

であり、脳卒中一次予防である患者啓蒙・ハイリスク患者のスクリーニングが依然十分でないことを示すものである。また高血圧患者においては高脂血症・糖尿病・喫煙などといった他の脳卒中リスク因子が高頻度に合併することが過去の多くの報告で示されているが⁸⁻¹⁰⁾、これらに関しても高血圧と同様に十分な検査・治療がなされていないことが判明した。高血圧治療に関しては1/2法則なるものが古くから言われており、それは全高血圧者の1/2しか診断されておらず、診断された高血圧患者の1/2しか治療を受けておらず、さらに治療されている高血圧患者の1/2しか適正管理下にないというものであるが、今回の我々の結果はまさにこれに該当するものであったと考えられる。今回の我々の検討において、脳ラクナ梗塞初発患者の半数弱の患者において高血圧症が存在しながら未治療であったこと、高血圧治療中の患者においても入院時の収縮期血圧が160 mmHg以上となりコントロール不良な症例が多数存在することが初めて示された。我々が渉猟しえた範囲内では同様の報告は存在せず、これは今後超高齢社会において患者啓蒙および、ハイリスク群をどのようにしてフォローアップしていくかについて問題提起するものである。

参考文献

- 1) Lawes CM, Rodgers A, Bennett DA, Parag V, Suh I, Ueshima H, MacMahon S. Blood pressure and cardiovascular disease in the asia pacific region. *J Hypertens*. 2003; 21: 707-716
- 2) Pinto A, Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Fernandez P, Licata G. Risk factors profile and clinical outcome of ischemic stroke patients admitted in a department of internal medicine and classified by toast classification. *Int Angiol*. 2006; 25: 261-267
- 3) Aquil N, Begum I, Ahmed A, Vohra EA, Soomro BA. Risk factors in various subtypes of ischemic stroke according to toast criteria. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2011; 21: 280-283
- 4) 秋山克徳, 北川泰久, 篠原幸人. 神奈川 reality ラクナ梗塞再発時の血圧因子 ; J カーブ現象は存在するか. *脳卒中*. 2007; 29: 771-776
- 5) Caplan LR. Lacunar infarction: A neglected concept. *Geriatrics*. 1976; 31: 71-75
- 6) Baumbach GL, Heistad DD. Remodeling of cerebral arterioles in chronic hypertension. *Hypertension*. 1989; 13: 968-972

- 7) Gibbons GH, Dzau VJ. The emerging concept of vascular remodeling. *N Engl J Med.* 1994; 330: 1431-1438
- 8) Obara T, Ohkubo T, Funahashi J, Kikuya M, Asayama K, Metoki H, Oikawa T, Hashimoto J, Totsune K, Imai Y. Isolated uncontrolled hypertension at home and in the office among treated hypertensive patients from the j-home study. *J Hypertens.* 2005; 23: 1653-1660
- 9) Teramoto T, Kashiwagi A, Mabuchi H. J-lap investigator: Status of lipid-lowering therapy prescribed based on recommendations in the 2002 report of the japan atherosclerosis society guideline for diagnosis and treatment of hyperlipidemia in japanese adults: A study of the japan lipid assessment program (j-lap). *Curr Ther Res Clin Exp.* 2005; 66: 80-95
- 10) 寺本民生, 藤田敏. 我が国における, 生活習慣病とその薬物療法の現状と課題 -Japan Guideline Assessment Panel-2 (J-GAP2) -. *Prog Med.* 2010; 30: 1437-1449