

# 健康高齢者の脳の画像所見と関連する危険

## 要因および精神神経機能について

地域における脳画像健診後の保健指導のために

築島 恵理\* 岸 玲子\*

**Key words** : 脳萎縮, 無症候性脳梗塞, leukoaraiosis, 高齢者, 危険要因, 認知機能

### I はじめに

高齢社会を迎え, 単に長生きするというだけでなく, 高齢になっても精神神経機能に障害なく暮らせることが望まれるようになった。2 大要介護状態である痴呆・ねたきりの原因となりうる脳機能低下を, いかに予防できるかが, ますます重要な問題になると考えられる。近年, 各種画像診断が飛躍的に進歩し, CT (コンピューター断層撮影) や MRI (核磁気共鳴画像) などの形態画像診断において, 健康な高齢者にも, 脳萎縮・無症候性脳梗塞・leukoaraiosis などの所見が認められることが明らかになった。日本においては, 1988 年以降, 脳ドックが普及し市町村でも地域住民健診に CT など脳の形態画像診断を取り入れるところが増えてきている<sup>2,3)</sup>。さらに, 脳血流やエネルギー代謝などを評価する機能的画像診断も目覚ましく普及してきており, 現時点では健診には用いられていないが, 将来利用されるようになれば, 形態に現れない異常を早期に発見できる可能性がある。

健康で無症状の人に脳の画像診断などを行う目的は, 脳卒中・痴呆その他の脳の疾患を予防することであり, 「日本脳ドック学会のガイドライン」によると<sup>4)</sup>, 脳ドックの目的は「無症候あるいは未発症の脳および脳血管疾患あるいはその危険因子を発見し, それらの発症あるいは進行を防止し

ようとするものである」と記載されている。歴史的にも無症候性脳梗塞・未破裂動脈瘤を発見することにより脳卒中を予防することに重点を置いた脳ドックが多く, 最近では痴呆の早期発見を重要視している施設もある<sup>1)</sup>。実際, 未破裂動脈瘤の発見は, 手術によりくも膜下出血の予防につながるが, 無症候性脳梗塞などの所見が発見された後は, 高血圧などの脳卒中危険因子の管理や薬物療法が行われているものの, このような画像診断受診の長期的な脳卒中予防効果についてはまだ十分明らかになっていない。一方, 加齢に伴う脳萎縮, leukoaraiosis などについては, 病理学, 臨床医学, 疫学など多方面からの研究が進められ<sup>5,6)</sup>, 痴呆性疾患などにみられる病的な所見との異同が議論されている段階であり, 「生理的老化」か「病的老化」を区別することが難しいため, 健診所見の評価法もさまざまである。また, これらの所見が複合して存在する場合も含めて, 健診後の対策は十分行われていないのではないかと考えられる。

今後の老年保健医学の課題として, 健康高齢者に脳の形態画像健診を行った場合に, 得られた所見に適切な保健指導を行い個々の対策をたてることにより, その後の脳卒中発症や精神神経機能低下を予防し, ひいては高齢者の Quality of Life (QOL) を高めることを念頭に置かなければならない。したがって, それぞれの所見の危険要因や関連する精神神経機能, QOL および予後について, 十分に明らかにする必要がある。本論文では, CT, MRI など主に形態画像診断で健康高齢者に比較的高頻度に認められる所見である脳萎縮・無

\* 北海道大学医学部公衆衛生学講座  
連絡先: 〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目  
北海道大学医学部公衆衛生学講座 築島 恵理

症候性脳梗塞・leukoaraiosisについて、生理的か病的老化を問わず「老化所見」と表記し、危険要因および精神神経機能に焦点をあてたこれまでの研究論文について文献的な考察を行った。地域において、高齢者を対象とした脳画像健診実施後の現場での保健指導の参考になるよう問題点の解説・整理を試みた。

## II 健康高齢者の頭部画像診断にみられる「老化所見」とその評価法

頭部の形態画像診断で高齢者に多くみられる所見と評価に用いられている指標（表1）および、代表的な画像の例（図1）を示した。図1-aは、高齢者の画像であるが「老化所見」があまりみられていない例であり、高齢者の脳の老化には個人差が非常に大きいことがうかがえる。

### 1. 脳萎縮 (atrophy)

加齢に伴い脳実質が萎縮し、脳室や脳溝など脳実質外容積が増加する（図1-b）。CT, MRIなどは、頭蓋内の断面の形態を観察できるため、脳萎縮の所見として脳室拡大、脳溝拡大などが判定される。

脳全体の萎縮を定量的に測定する方法として、コンピューターを用いて容積を算出する方法（pixel count法＝容積測定法）がある。1980年代には、加齢による脳萎縮を定量化するため、あらゆる年齢層の健康人を対象とした横断研究が数多

くおこなわれた<sup>7-9)</sup>。

脳室拡大を評価する方法としては、判定者が3～4段階の基準にもとづいて判定する視覚的評価法<sup>10)</sup>のほかに、定量的方法として、Evans ratioなどノギスを用いて脳室幅などを測定し頭蓋内径との比を指標にする方法（1次元計測法<sup>11-13)</sup>、脳室断面積計測法（2次元計測法<sup>11)</sup>、あるいは前述の容積測定法などが用いられる。これらの評価法には互いにより相関が認められている<sup>13)</sup>が、視覚的評価法を用いた場合に異なる判定者の間で結果に差がみられる<sup>14)</sup>という問題がある。

脳溝拡大の評価法としては、視覚的評価法として3～4段階に区分する以外に、脳溝数を数える<sup>13)</sup>、4つの脳溝幅の合計<sup>11)</sup>といった指標も提案されている。脳室拡大と同様に容積測定法も用いられるが、頭蓋骨の影響をうけにくいMRIを用いた場合に利用されている。

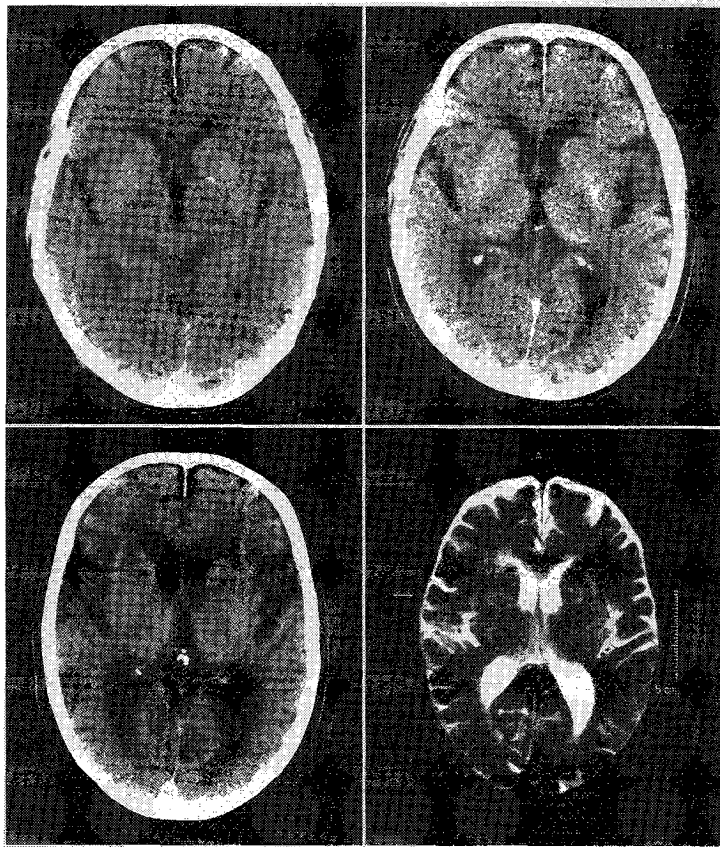
健康人に見られる老化による脳萎縮の特徴として、50歳から60歳代をすぎると萎縮が始まり、容積測定法による平均値は年齢とともに進行するが、個人差が非常に大きく高齢でもほとんど萎縮がない人もいと報告されている<sup>8,12)</sup>。

脳萎縮は、種々の痴呆性疾患や変性疾患など、多くの病態にみられる所見である。特に高齢者の場合、痴呆性疾患と「生理的」老化による脳萎縮の相違が問題になる。記憶中枢を含む傍海馬回の

表1 健康高齢者の脳画像診断にみられる「老化所見」とその評価法

「老化所見」	評 価 法
1. 脳萎縮 atrophy	
(1) 脳全体の萎縮	断面積計測法 容積測定法 (pixel count 法) 視覚的評価法 1次元評価法 (Evans ratio など)
(2) 脳室拡大 ventricular enlargement	断面積測定法 容積測定法 (pixel count 法)
(3) 脳溝拡大 sulcal enlargement	視覚的評価法 断面積測定法 容積測定法 (pixel count 法)
2. 無症候性脳梗塞 silent infarction	CT で辺縁明瞭の低吸収域 MRI で T1 低信号かつ T2 高信号域
3. leukoaraiosis	脳室周囲または深部白質に見られる CT で低吸収域, MRI で T2 高信号域を呈する領域

図1 健康高齢者に見られる脳の「老化所見」の例



- |   |   |  |
|---|---|--|
| a | b | a; 76歳, 男性, CT. 「老化所見」はあまりみられない  |
|   |   | b; 71歳, 男性, CT. 脳萎縮があり, 脳室や脳溝が拡大している                                   |
| c | d | c; 82歳, 男性, CT. 脳萎縮がみられ脳室周囲は低吸収を示している。(leukoaraiosis)                  |
|   |   | d; 79歳, 男性, MRI. 高信号を示す無症候性脳梗塞が散在している。脳室周囲の高信号域は軽度の leukoaraiosis である。 |

萎縮や側脳室下角の拡大がアルツハイマー型痴呆に多くみられ<sup>15-17)</sup>, MRIを用いた縦断研究において海馬の萎縮が認められた高齢者で痴呆症発症率が高かった<sup>18)</sup>と報告されている。

## 2. 無症候性脳梗塞 (Silent infarction)

臨床的に初回発作の脳卒中でも CT で複数個の脳梗塞病変が検出されることがあり, MRI ではより鋭敏かつ鮮明に検出される。さらに健康高齢者にも同様の脳梗塞病変が認められることが明らかになっている。このように画像診断や剖検で検出された脳梗塞病変が, それに相当する臨床症候を欠いた場合に無症候性脳梗塞と呼ばれ, 英語では, silent infarction, asymptomatic stroke, incident-

tal lesion などと表現されている。

無症候性脳梗塞病変は, CT で辺縁明瞭の低吸収域を呈し, MRI ではより小さい病変まで明らかになる (図 1-d)。集団における比較検討の時には, 病変の有無または病変数を指標とするが, 多発例もまれではない。

健康で神経学的な徴候のみられない高齢者を対象とする報告によると, 画像診断により10-30%<sup>19-22)</sup>に, 地域住民の80%以上の剖検による検索<sup>23)</sup>では12.9%に脳梗塞病変が認められている。無症候性脳梗塞病変の出現頻度は, 研究対象や検査機種などの条件により異なっているが, いずれの報告においても加齢とともに出現率が高く

なっている。

多発性無症候性脳梗塞は症候性の多発性ラクナ梗塞と画像上の共通点が多い。また、脳血管性痴呆患者では明らかな脳卒中発作の既往がなくても多発性脳梗塞病変が存在することが多い。このため、無症候性脳梗塞は、症候性脳梗塞や脳血管性痴呆の発症に関連する危険要因であると考えられている。老人性うつ病患者においても、健康者に比べて無症候性脳梗塞の出現率が高いといわれている<sup>24)</sup>。

### 3. leukoaraiosis

脳室周囲などの大脳白質に、病因不明で、CTや(図1-c)、MRIで(図1-d)異常を呈する領域がみられることがある。特に高齢者に多く認められ、leukoaraiosis<sup>25)</sup>、nonspecific leukoencephalopathy<sup>26)</sup>、white matter changes<sup>27)</sup>などと呼ばれている。この部位を顕微鏡的に観察すると種々の異常がみられるが、その原因は単一ではない<sup>28,29)</sup>と考えられている。

評価方法としては、視覚的に病変の拡がりを見出し3段階<sup>30)</sup>から10段階<sup>31)</sup>に区分する方法が一般的である。健康高齢者においては、10-95%<sup>19,30,32,33)</sup>の出現率と報告され、CTよりもMRIを用いる方が鋭敏に見込まれている。評価法によって出現率が異なるが、高齢になるほど出現頻度が高くなることは各報告で一致している。

leukoaraiosisは、健康高齢者に比べて痴呆性疾患患者において高率に認められ<sup>34~36)</sup>、特にBinswanger病では広範囲にみられる<sup>5)</sup>。また、老人性うつ病患者にも、出現率が高いといわれている<sup>37)</sup>。

## III 地域健康高齢者の脳の画像所見に関連する危険要因(表2)

### 1. 研究対象の問題

高齢者に多くみられる脳の画像所見について、その危険要因を検出する研究は従来からさまざまな方法で行われている。特に対象と方法は、4つの類型に分けられる。すなわち、1)病院受診患者のうちハイリスク群に脳「老化所見」が多くみられることを示す横断的研究、2)病院受診者で神経学的に異常のない者を対象に、頭部CT検査で「老化所見」のある群を症例とした症例対照研究により危険要因を検討する方法、3)地域住民

から健康ボランティアを募る方法、4)地域住民から無作為に対象を得る方法の4通りがある。問題としては、1)2)は主に病院受診者対象であり、神経学的には臨床症状がなくてももともと他疾患を有する場合が多く、一方で3)は健康高齢者ではあるが一般高齢者の代表というよりはむしろもともと健康度や関心が高い集団であることが考えられる。表2には、最も一般的な健康高齢者を代表すると考えられる、4)地域住民から無作為に対象を得た研究を示した。

### 2. 脳萎縮(atrophy)

脳萎縮の危険要因に関する地域住民対象の研究は非常に少なく(表2)、日本で脳CT健診を行っている北海道鷹栖町での報告によると<sup>38)</sup>、萎縮群でHDL(high density lipoprotein)コレステロールが有意に低く、歯牙喪失者が多いとされている。同一地域の調査でさらに、脳溝拡大には歯牙喪失や低HDLコレステロールが関連するが、脳室拡大には高血圧が関連するという指摘もされており<sup>19)</sup>、今後も検討が必要である。

所見相互の関連について、脳室拡大は無症候性脳梗塞やleukoaraiosisと関連することが健康高齢者でも指摘されており<sup>39~41)</sup>、脳溝拡大とは異なる機序が働いている可能性が示唆されている。

病院受診者を対象とした検討では、脳萎縮の危険要因について、中枢神経疾患以外にもアルコール多飲者<sup>42)</sup>やステロイド治療者<sup>43)</sup>などで脳萎縮が多くみられることが指摘されている。また、受診者のうち神経学的に異常のない患者については、高血圧<sup>44)</sup>、喫煙<sup>45)</sup>などが脳萎縮の危険要因とされている。

### 3. 無症候性脳梗塞

地域住民対象の研究(表2)のうち、国内では、北海道鷹栖町において<sup>2)</sup>、無症候性脳梗塞に有意に関連する危険要因として高血圧が指摘され、さらに、丈夫でよく体を動かしたというどちらかという健康に自信のあった人が多いとされている。福岡県久山町の剖検による検討<sup>23)</sup>でも、生前の高拡張期血圧、心房細動など血管性の因子が無症候性脳梗塞の危険要因と考えられている。また、高血圧に加え喫煙も危険要因として指摘された<sup>19)</sup>。

海外では、アメリカの大規模コホート(CHS: Cardiovascular Health Study)におけるMRIの横

表2 「老化所見」に関連する危険要因（地域住民対象の疫学的研究）

所見	検査機器	評価法	対象人数 (年齢, 男性比%)	関連が認められた危険要因	著者 年
1) 脳萎縮	CT	視覚的	145 (年齢不明, 46.9%)	低 HDL-C, 歯牙喪失	Fukui <sup>28)</sup> 1996
脳室拡大	CT	視覚的	262 (70-79歳, 50.8%)	高血圧	近藤 <sup>9)</sup> 1997
脳溝拡大				低 HDL-C, 歯牙喪失	
2) 無症候性脳梗塞	CT	視覚的	152 (65歳以上, 53.9%)	高血圧	杉村 <sup>2)</sup> 1991
無症候性脳梗塞	CT	視覚的	115 (65歳以上, 男女比不明)	丈夫だった, よく体を動かした, 高血圧	杉村 <sup>21)</sup> 1993
無症候性脳梗塞	剖検	病理診断	966 (死亡時42-97歳, 男女比不明)	高 DBP, Af	Shinkawa <sup>23)</sup> 1995
無症候性脳梗塞	CT	視覚的	262 (70-79歳, 50.8%)	高血圧, 喫煙	近藤 <sup>9)</sup> 1997
無症候性脳梗塞	MRI	病変数	3,467 (65歳以上, 男女比不明)	年齢, 脳卒中中, 記憶障害の自覚, 昏睡, 片頭痛の既往	Price <sup>22)</sup> 1997
3) leukoaraiosis	CT	視覚的	262 (70-79歳, 50.8%)	高血圧	近藤 <sup>9)</sup> 1997
leukoaraiosis	MRI	視覚的	77 (36-95歳, 男女比不明)	年齢, 心疾患, 高血圧	Lindgren <sup>32)</sup> 1994
leukoaraiosis	MRI	視覚的	111 (65-84歳, 男女比不明)	(全年齢対象) 年齢, 脳卒中中, 心筋梗塞, 第VII因子, Fib	Breteler <sup>30)</sup> 1994
leukoaraiosis	MRI	領域ごとの視覚的スコアの和	128 (56-88歳, 43.8%)	(65-74歳対象) 高 BP, 高血圧, 高 TCHO (脳室周囲, 全年齢) 年齢 (脳室周囲, 前期高齢者) DM (深部白質, 全年齢) 不整脈	Ylikoski <sup>39)</sup> 1995
leukoaraiosis	MRI	視覚的	3301 (65歳以上, 男女比不明)	年齢, FEV1, 高血圧, 収入	Longstreth <sup>33)</sup> 1996
leukoaraiosis	MRI	視覚的	1920 (55-72歳, 男女比不明)	治療中でコントロール不良の高血圧	Liao <sup>31)</sup> 1996

HDL-C ; high-density lipoprotein cholesterol, DBP ; 拡張期血圧, SBP ; 血圧測定値, Af ; 心房細動, Fib ; fibrinogen, TCHO ; 総コレステロール, DM ; 糖尿病, FEV1 ; 一秒率

断研究では、年齢、脳卒中の既往<sup>22)</sup>のほか、記憶障害、昏睡、片頭痛などの既往も無症候性脳梗塞の危険要因として指摘されている。これらは明らかな脳卒中発作とは異なるが脳梗塞病変形成に関連した症状とも考えられる結果である。

病院受診者を対象とした研究においては、無症候性脳梗塞病変が、脳卒中患者に多くみられることは前述の通りである。健康高齢者においても高血圧、糖尿病、喫煙、心臓病などの危険要因<sup>20,41)</sup>が関連すると考えられ、脳卒中に比較してその影響は軽度である<sup>46)</sup>といわれている。

#### 4. leukoaraiosis

leukoaraiosis は、脳卒中患者<sup>47)</sup>や痴呆患者<sup>34~36)</sup>に高頻度に見られ、無症候性脳梗塞との関連も強い<sup>30,39)</sup>、これまで脳血管危険因子に注目した研究が行われてきた。

地域住民を対象とした場合でも同様で、特に海外でMRIを用いて研究が行われているが、スウェーデン<sup>32)</sup>では、年齢と心疾患既往、高血圧がleukoaraiosisと有意な関連が示されている。オランダのRotterdam study<sup>30)</sup>では、年齢、脳卒中、心筋梗塞以外に血液凝固促進状態を表す指標として第Ⅶ因子活性、フィブリノーゲンも危険要因であると指摘している。また、年齢によって危険要因の関連の度合いが異なり、前期高齢者では高血圧や高コレステロール血症が有意に関連したのに対して、後期高齢者では脳卒中や心筋梗塞の既往が関連した。Ylloskiら<sup>39)</sup>は、leukoaraiosisの出現部位を詳細に検討した結果、脳室周囲病変の危険要因は、全年齢を対象とすると年齢、前期高齢者の場合には糖尿病などであるのに対して、深部白質病変には不整脈が有意に関連しており、異なる病因や背景がある可能性を示唆している。前述のアメリカの大規模コホートCHSでleukoaraiosisについても検討している<sup>33)</sup>が、年齢、高血圧以外に、呼吸機能の指標である一秒率や経済状況も有意な関連が示されている。アメリカの心血管および呼吸器疾患に関するコホートであるARIC study<sup>31)</sup>の中で、高血圧の中でも、治療を受けていながらも血圧値が高い集団で最もleukoaraiosisの重症度が高いことが指摘された。

このように、加齢がleukoaraiosisの危険要因であることはほぼ一致した見解であり、脳卒中の既往も危険要因であると考えられている。高血圧に

ついては、高血圧症診断の有無のみならず血圧測定値の高いこと<sup>30)</sup>も危険要因となり、さらに高血圧治療を受けていながらも血圧値の高いこと<sup>31)</sup>がより強い危険要因となっている。他の脳血管危険因子については、報告によって有意な関連を示す要因が若干異なるが、対象年齢のばらつきも結果に影響していると推測される。各要因の影響が年齢によって異なることも示唆されるため、年齢による相違についての報告もみられている。また、leukoaraiosisの出現部位についての研究もみられるが、未だ一定の結論に至っていない。

#### Ⅳ 地域健康高齢者の脳の画像所見と認知・神経機能 (表3)

脳萎縮、無症候性脳梗塞、leukoaraiosisは、痴呆症などの種々の疾患でも認められる。健康高齢者で偶然に認められた場合にも、各種知能検査で測定される認知機能やその他の神経機能に影響があるかどうかについて関心が集まっている。地域住民を対象としたいくつかの報告において、脳形態画像診断にみられる「老化所見」と認知・神経機能について検証されている(表3)

脳萎縮については、以前から認知機能低下との関連が指摘されてきたが、地域住民を対象として、特に脳室拡大が認知機能低下に関連した<sup>48)</sup>。

無症候性脳梗塞がみられる群ではみられない群に比べて、かな拾いテスト<sup>2)</sup>、Digit Symbol test、MMSE<sup>22)</sup>などで、有意な認知機能低下が認められている。また、詳細な神経学的検査により上肢の巧緻運動の障害、視野障害、歩行障害などが有意に多くみられている<sup>22)</sup>。なお、このような場合を「無症候性」脳梗塞と呼ぶのは適切かという議論もあるが、健康で地域で自立した生活を送っている高齢者にも、一見「無症候」な脳梗塞病変が数10%にみられ、わずかながらも有意な機能低下をきたしている点で重要であると考えられる。

leukoaraiosisについても、種々の検査で認知機能低下が認められた<sup>33,48)</sup>。うつスケールを用いると、leukoaraiosis群でうつの傾向がみられるとともに、運動機能評価により、上下肢機能低下、日常生活動作能力低下などもみられると報告されている<sup>33)</sup>。

表3 脳の「老化所見」に関連する精神神経機能についての研究（地域住民対象研究）

所見	検査機器	対象人数 (年齢, 男性比)	精神神経機能検査	「老化所見」に関連した機能	著者 年
1) 脳室拡大	MRI	96 (65-84歳, 45.8%)	Stroop, WAIS, CERAD, MMSE, CAMCOG, GIT	主に皮質機能 (MMSE など) が低下する	Breteler <sup>48)</sup> 1994
2) 無症候性脳梗塞	CT	152 (65歳, 53.9%)	かな拾いテスト	梗塞群でかな拾い得点が低い	杉村 <sup>2)</sup> 1991
無症候性脳梗塞	MRI	3,647 (65歳以上, 男女比不明)	Disit symbol, MMSE finger-tapping 視野 歩行, バランス	digit symbol と MMSE の得点が低い 上肢の巧緻運動機能が低い 視野欠損 歩行時の下肢筋力低下	Price <sup>22)</sup> 1997
3) leukoaraiosis	MRI	96 (65-84歳, 45.8%)	Stroop, WAIS, CERAD, MMSE, CAMCOG, GIT	皮質下または前頭葉機能が低下する	Breteler <sup>48)</sup> 1994
leukoaraiosis	MRI	111 (65-84歳, 男女比不明)	memory complaint CAMCOG	記憶障害の自覚症状が多い 低得点 (p=0.08)	Breteler <sup>40)</sup> 1994
leukoaraiosis	MRI	3,301 (65歳以上, 男女比不明)	MMSE, Digit symbol うつのスコア 上肢機能 下肢機能 ADL, IADL	認知機能低下 うつの傾向 鍵を開ける時間がかかるなど上肢機能低下 歩行障害 ADL 低下	Longstreth <sup>33)</sup> 1996

WAIS: Wechsler Adult Intelligence Score, CERAD: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease, MMSE: Mini-Mental State Examination, CAMCOG: neurological test from the Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly, GIT: Groninger Intelligence Test

表4 健康高齢者について脳画像診断を追跡した縦断研究

検査機器	検査回数 検査間隔(月)	対象数 (初回年齢, 男性比%)	比較した所見	知 見	著 者 年
CT	2回 8.6-28.5	50 (60以上, 男女比不明)	脳室拡大	・知能低下の経時的進行は経時的脳室拡大と関連	Bird <sup>49)</sup> 1986
CT	2回 24-48	108 (平均76.1歳, 45.4%)	小梗塞 脳溝拡大 脳室拡大 LA	・新たな変化に, 梗塞巣とLAの出現が多い ・脳室拡大の視覚的判定段階は2-4年間では変化しない ・2回目のBenton低得点は初回CTの小梗塞, LAと関連	笠原 <sup>10)</sup> 1989
CT, MRI	4回 120	133 (年齢男女不明)	小梗塞 脳溝拡大 脳室拡大 LA	・死亡群; 初回のCTの小梗塞, LA, 脳萎縮と相関 ・痴呆群; 初回CTのシリビウス裂の拡大と相関	笠原 <sup>40)</sup> 1994
CT	2回 78	147 (47-76歳, 47.6%)	脳室拡大	・脳萎縮の経年変化量( $\Delta$ CHI)は, 年齢, 総頸動脈血流量低下と関連する ・高血圧, 糖尿病合併で, $\Delta$ CHIは増加	山野 <sup>50)</sup> 1994

LA; leukoaraiosis

## V 健康高齢者の脳の画像所見の経時的変化および予後について

同一健康被検者について, 経年的に2回以上脳のCT, MRIなどの検査を施行した研究は少なく, 特に地域の健康高齢者からランダムに対象をとった研究はこれまでに報告がない。健康ボランティア高齢者を対象として経時的に2回以上の画像検査を行った研究を表4に示した。健康高齢者において, 脳萎縮は経年的に進行する<sup>49)</sup>とされるが, 国内の報告<sup>10)</sup>では4段階の視覚的評価法を用いた場合には2-4年の観察では有意な萎縮の進行はみられていない。2-4年後の認知機能は, 初回CTの無症候性脳梗塞やleukoaraiosisと関連が認められた。さらに10年間の追跡結果<sup>40)</sup>では, 生命予後に関しては, 初回脳CT検査において無症候性脳梗塞やleukoaraiosis, 脳萎縮が認められた者で予後が悪く, 痴呆症発症については脳表の萎縮を反映するシリビウス裂拡大が関連した。また, 脳萎縮の経年変化量が総頸動脈血流量の経年変化や糖尿病, 高血圧と相関している<sup>50)</sup>ことより, 脳萎縮が進行する際に脳血流量の低下が重要な危険要因であると推定されている。

疾患群についての縦断研究をみると, アルツハイマー病における脳萎縮は健康者より進行が早く認知機能の低下もそれと関連する<sup>18,34,51,52)</sup>といわれている。脳卒中患者では, 無症候性脳梗塞や

leukoaraiosisの進行が早い<sup>53)</sup>といわれる。また, 脳ドックを一回受診した健康人の追跡研究により, 無症候性脳梗塞がその後の脳卒中発症の危険要因となることも明らかにされている<sup>54)</sup>。

## VI ま と め

(1) 健康高齢者の頭部形態画像診断にみられる所見のうち, 萎縮(脳室拡大・脳溝拡大), 無症候性脳梗塞, leukoaraiosisに関する研究を整理した。特に地域住民から無作為に対象を得ている研究に着目し, 危険要因および精神神経機能について述べた。

(2) 脳室拡大, 無症候性脳梗塞, leukoaraiosisの危険要因として, 高血圧が有意に関連していた。脳卒中危険因子である糖尿病, 喫煙, 心疾患などを危険因子として指摘する報告もあった。

(3) 無症候性脳梗塞, leukoaraiosisは, 横断研究では軽微な認知機能, 神経機能の低下と関連があることが指摘されており, 縦断研究においても, 対象の取り方の相違はあるが概ねの傾向として, 生命予後や認知機能の予後に関連が認められている。

(4) 地域における健康診断で, 脳画像診断を用いる場合には, 萎縮・無症候性脳梗塞・leukoaraiosisなどの「老化所見」そのものが高齢者の生命予後や機能予後に関する危険要因となる可能性を認識して, それらに関連する高血圧や糖尿病, 心



疾患などの危険要因の管理やサポートを行うことが重要である。

旭川厚生病院 (院長 南 茂正先生) のご厚意で画像資料を掲載させていただきました。心から御礼申し上げます。

(受付 '98. 2.23)  
(採用 '98. 8.21)

## 文 献

- 1) 端 和夫. 脳ドックの有用性. *Clinical Neuroscience* 1997; 15: 17-21.
- 2) 杉村 巖, 他. 鷹栖町高齢者を対象にした頭部CT健診について. *日農医誌* 1991; 41: 556-557.
- 3) 戸島信子, 他. 在宅老人の老年期痴呆実態調査. *日公衛誌* 1996; 43: 440.
- 4) 日本ドック学会あり方委員会, 脳ドックのガイドライン. 1997.
- 5) Pantoni L, Garcia JH. The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger's report. A review. *Stroke* 1995; 26: 1293-1301.
- 6) Prencipe M, Marini C. Leuko-araiosis: Definition and clinical correlates—An overview. *Eur Neurol* 1989; 29(S2): 27-29.
- 7) Ito M, et al. Age-related brain atrophy and mental deterioration.—a study with computed tomography. *British Journal of Radiology* 1981; 54: 384-390.
- 8) 松澤大樹, 他. 加齢による脳の萎縮とその予見—X-CT, NMR-CTの定量的計測を中心に. *神経進歩* 1985; 29: 547-563.
- 9) Nagata K, et al. A quantitative study of physiological cerebral atrophy with aging. *Neuroradiology* 1987; 29: 327-332.
- 10) 笠原洋勇, 他. 健常老人脳の画像追跡研究. *精神科治療学* 1989; 4: 1219-1229.
- 11) Earnest MP, et al. Cortical atrophy, ventricular enlargement and intellectual impairment in the aged. *Neurology* 1979; 29: 1138-1143.
- 12) LeMay M. Radiologic changes of the aging brain and skull. *AJR* 1984; 143:383-389.
- 13) 永田和哉, 他. 脳萎縮の定量化—多変量解析によるlinear measurement法とpixel countとの比較. *脳神経* 1985; 37: 255-262.
- 14) Leonardi M, et al. Interobserver variability in CT assessment of brain atrophy. *Neuroradiology* 1994; 36: 17-19.
- 15) George AE, et al. CT diagnostic features of Alzheimer Disease: Importance of the choroidal/hippocampal fissure complex. *AJNR* 1990; 11: 101-107.
- 16) Kidron D, et al. Quantitative MR volumetry in Alzheimer's disease. *Neurology* 1997; 49: 1504-1512.
- 17) Erkinjuntti T, et al. Temporal lobe atrophy on magnetic resonance imaging in the diagnosis of early Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1993; 50: 305-310.
- 18) Kaye JA, et al. Volume loss of the hippocampus and temporal lobe in healthy elderly persons destined to develop dementia. *Neurology* 1997; 48: 1297-1304.
- 19) 近藤喜代太郎, 他. 脳CTの老化所見の分布とその規定要因の研究 (中間結果). 厚生省精神神経疾患委託研究神経疾患及び精神疾患の発症要因に関する疫学的研究平成6・7・8年度総括研究報告書, 1997: 123.
- 20) Kobayasi S, Okada K, Yamashita K. Incidence of silent lacunar lesions in normal adults and its relation to cerebral blood flow and risk factors. *Stroke* 1991; 22: 1379-1383.
- 21) 杉村 巖, 他. 無症候性脳梗塞群の生活背景について. *日農医誌* 1993; 42: 626-627.
- 22) Price TR, et al. Silent brain infarction on magnetic resonance imaging and neurological abnormalities in community-dwelling older adults. The cardiovascular Health Study. *Stroke* 1997; 28: 1158-1164.
- 23) Shinkawa A, et al. Silent cerebral infarction in a community-based autopsy series in Japan. The Hisayama Study. *Stroke* 1995; 26: 380-385.
- 24) Fujikawa T, Yamawaki S, Touhoda Y. Incidence of silent cerebral infarction in patients with major depression. *Stroke* 1993; 24: 1631-1634.
- 25) Hachinski VC, Potter P, Merskey H. Leuko-araiosis: an ancient term for a new problem. *Can J Neurol Sci* 1986; 13: 533-534.
- 26) Golomb J, et al. Nonspecific Leukoencephalopathy associated with aging. *Neurodegenerative Diseases* 1995; 5: 33.
- 27) Masdeu JC, et al. Brain white-matter changes in the elderly prone to falling. *Arch Neurol* 1989; 46: 1292-1296.
- 28) Fazekas F, et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology* 1993; 43: 1683-1689.
- 29) van Swieten JC, et al. Periventricular lesions in the white matter on magnetic resonance imaging in the elderly. A morphometric correlation with arteriosclerosis and dilated perivascular spaces. *Brain* 1991; 114: 761-774.
- 30) Breteler MMB, et al. Cerebral white matter lesions, vascular risk factors, and cognitive function in a population-based study: the Rotterdam study. *Neurology* 1994; 44: 1246-1252.
- 31) Liao D, et al. Presence and severity of cerebral white matter lesions and hypertension, its treatment, and its

- control. The ARIC study. *Stroke* 1996; 27:2262-2270.
- 32) Lindgren A, et al. Cerebral lesions on magnetic resonance imaging, heart disease, and vascular risk factors in subjects without stroke. A population-based study. *Stroke* 1994; 25: 929-934.
- 33) Longstreth Jr WT, et al. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. The cardiovascular Health Study. *Stroke* 1996; 27: 1274-1282.
- 34) de Leon MJ, et al. Alzheimer's disease: Longitudinal CT studies of ventricular change. *AJNR* 1989; 10: 371-376.
- 35) Bondareff W, et al. Magnetic resonance imaging and the severity of dementia in older adults. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 47-51.
- 36) Diaz JF, et al. Improved recognition of leukoariosis and cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1991; 48: 1022-1025.
- 37) Drevets WC. Geriatric depression: brain imaging correlates and pharmacologic consideration. *J Clin Psychiatry* 1994; 55: 71-81.
- 38) Fukui M, Sugimura I. The study of persons with brain atrophy on CT finding found in a rural town of northern Japan.. VII Asian congress of agricultural medicine and rural health 1996; 66.
- 39) Ylikoski A, et al. White matter hyperintensities on MRI in the neurologically nondiseased elderly. Analysis of cohorts of consecutive subjects aged 55 to 85 years living at home. *Stroke* 1995; 26: 1171-1177.
- 40) 笠原洋勇, 他. CT および MRI を用いた正常老人脳の追跡による加齢変化と痴呆の早期発見. *病態生理* 1994; 13: 160-162.
- 41) 山野 繁, 他. 脳萎縮と無症候性脳病変との関連. *日老医誌* 1997; 34: 913-919.
- 42) Ron MA, et al. Computerized tomography of the brain in chronic alcoholism.—A survey and follow-up study. *Brain* 1982; 105: 497-514.
- 43) Benton J, et al. Steroids and apparent cerebral atrophy on computed tomography scans. *J Comput Assist Tomogr* 1978; 2: 16-23.
- 44) Hatazawa J, et al. Association of hypertension with increased atrophy of brain matter in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1984; 32: 370-374.
- 45) 窪田和雄, 他. 脳の老化に及ぼす喫煙の影響. II. 喫煙と脳萎縮—CTによる定量的測定 *日老医誌* 1984; 22: 503-508.
- 46) 川畑信也, 田中友二. 無症候性脳梗塞と症候性脳梗塞における危険因子の比較検討—高血圧と糖尿病の意義について. *臨床神経* 1995; 35: 1114-1119.
- 47) Joergensen HS, et al. Leukoaralosis in stroke patients. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1995; 26: 588-592.
- 48) Breteler MMB, et al. Cognitive correlates of ventricular enlargement and cerebral white matter lesions on magnetic resonance imaging. The Rotterdam Study. *Stroke* 1994; 25: 1109-1115.
- 49) Bird JM, Levy R, Jacoby RJ. Computed tomography in the elderly. Changes over time in a normal population. *Brit J Psychiat* 1986; 148: 80-85.
- 50) 山野 繁, 他. 脳萎縮の経年変化に関する検討(第1報)—背景因子・総頸動脈血流動態との関連. *日老医誌* 1994; 31: 961-967.
- 51) Luxenberg JS, et al. Rate of ventricular enlargement in dementia of the Alzheimer type correlates with rate of neuropsychological deterioration. *Neurology* 1987; 37: 1135-1140.
- 52) Wippold II FJ, et al. Senile dementia and healthy aging: A longitudinal CT study. *Radiology* 1991; 179: 215-219.
- 53) van Zagten M, et al. Significant progression of white matter lesions and small deep (lacunar) infarcts in patients with stroke. *Arch Neurol* 1996; 53: 650-655.
- 54) Kobayashi S, et al. Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. *Stroke* 1997; 28: 1932-1939.

## RISK FACTORS ASSOCIATED WITH RADIOLOGIC CHANGES IN THE AGING BRAIN AND RELATED PSYCHO-NEUROLOGICAL FUNCTION OF ELDERLY

Eri TSUKISHIMA\*, Reiko KISHI\*

**Key words:** Brain atrophy, Silent infarction, Leukoaraiosis, Elderly, Risk factors, Cognitive function

Since the introduction of CT and MRI, brain atrophy, silent infarction, and leukoaraiosis are frequently detected in community-dwelling healthy elderly. Although these changes may influence cognitive function or other neurological function of the elderly, their clinical significance and associated risk factors are incompletely understood.

The present paper provides a review of the results obtained by epidemiological and clinical studies of healthy-aging brain. We summarize, first, risk factors of the aging brain, particularly from population-based epidemiological studies, and then population-based radiological and clinical studies.

Few longitudinal population-based studies have been made of healthy elderly, so we describe some studies of healthy volunteers. Almost all studies showed that increasing age and hypertension were associated with ventricular enlargement, silent infarction and leukoaraiosis. Other cerebrovascular risk factors such as diabetes mellitus and heart disease were also associated with silent infarction and leukoaraiosis. Slight decline in cognitive function were shown among elderly with ventricular enlargement, or silent infarction, or leukoaraiosis in cross-sectional studies of large study-populations. The same trends were seen in the longitudinal studies of healthy volunteers.

These findings provide some direction in the utilization of geriatric health programs with brain radiological tests in community health screening.

---

\* Department of Public Health, Hokkaido University School of Medicine