

脳梗塞発症予測における頭部 CT と CAVI・頸動脈エコーの有用性の比較

白石 泰之[†] 前淵 大輔 田中 宏明 武井 眞 乾 裕美子
須藤 優実 池上 幸憲 布施 淳 坂本 宗久 樺山 幸彦

IRYO Vol. 65 No. 9 (475-478) 2011

要 旨

頭部 CT は脳梗塞診断に使用されるが、将来の脳梗塞の発症予測にどれほど有用かはまだわかっていない。一方、心臓足首血管指数 (Cardio-ankle vascular index : CAVI) や頸動脈エコーなどの動脈硬化の指標は、将来の症候性脳梗塞発症の有意な予測因子であることが報告されている。そこで今回われわれは、頭部 CT における無症候性脳梗塞の診断が、将来の脳梗塞発症予測に有用かどうかを検討し、さらに、これまでに有用とされている動脈硬化の指標と比較検討した。CT 上で定義した無症候性脳梗塞有群では性・年齢調整後のハザードリスクは3.3倍 ($P<0.05$)、動脈硬化進行有群では2.7倍 ($P<0.05$) 上昇していた。性、年齢、高血圧、脂質代謝異常症、糖尿病、喫煙を調整因子に加えて多変量解析を行ったところ、無症候性脳梗塞有群の有意差は消失したが、動脈硬化進行有群のリスクは有意なままであった (ハザード比 : 2.3, $P<0.05$)。脳梗塞発症の予測には、CAVI や頸動脈エコーによる動脈硬化の評価がより有用である可能性が示唆された。

キーワード 無症候性脳梗塞, 動脈硬化, 心臓足首血管指数

はじめに

これまでに、MRI での無症候性脳梗塞と、Pulse wave velocity (PWV) や頸動脈エコーなどの動脈硬化の指標は、症候性脳梗塞発症の有意な予測因子であることがわかっている^{1)~4)}。

一方で、CT は MRI よりも簡便な画像診断法で、脳梗塞診断にも多く使われており、有用な検査では

あるが、将来の脳梗塞発症の予測に関して有用であることを報告したものはない。しかし、脳梗塞を心配する患者が頭部 CT 検査を希望することは多いのが現状であり、撮影時間や費用の面からは頭部 CT は MRI と比べ、より実施しやすい検査といえる。

無症候性脳梗塞と動脈硬化の指標は、症候性の脳梗塞発症予測のよい指標であるが、両者を比較検討した報告はなく、日常診療で脳梗塞のリスクが高い

国立病院機構東京医療センター 循環器科 [†]医師

別刷請求先：白石泰之 国立病院機構東京医療センター 循環器科 〒152-0021 東京都目黒区東が丘2-5-1

(平成23年3月15日受付, 平成23年7月8日受理)

Assessment of Predictive Tool for Stroke Incidence : The Comparison between Brain CT and the Index of Atherosclerosis

Yasuyuki Shiraishi, Maebuchi Daisuke, Tanaka Hiroaki, Takei Makoto, Inui Yumiko, Suto Yuumi, Ikegami Yukinori, Fuse Jun, Sakamoto Munehisa and Momiyama Yukihiko, NHO Tokyo Medical Center

Key Words: asymptomatic brain infarction, atherosclerosis, cardio-ankle vascular index, intima-media thickness

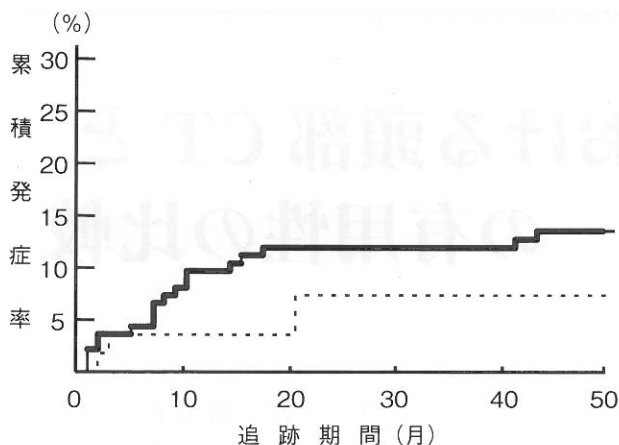


図 1

無症候性脳梗塞の有無別にみた症候性脳梗塞の累積発症率を Kaplan-Meier 曲線で示した。実線は無症候性脳梗塞有群、点線は無症候性脳梗塞無群である。Log-rank 検定で、 $P=0.011$ であった。

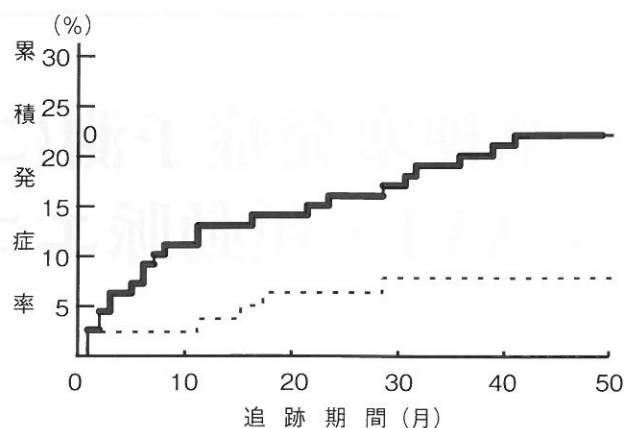


図 2

動脈硬化進行の有無別にみた症候性脳梗塞の累積発症率を Kaplan-Meier 曲線で示した。実線は動脈硬化進行有群で、点線は動脈硬化進行無群である。Log-rank 検定で、 $P=0.016$ であった。

患者に MRI 等の画像検査と動脈硬化検査のどちらを行うべきかはいまだ不明である。

そこでわれわれはまず、MRI より簡便なスクリーニング検査として、頭部 CT 上の無症候性脳梗塞が将来の症候性脳梗塞発症の予測に有用かどうかを検討し、さらに、これまでに有用とされている動脈硬化の指標と比較検討した。

方 法

2006年1月-2010年1月の間に東京医療センターで頭部 CT を撮影した患者全例のうち、頸動脈エコーもしくは心臓足首血管指数 (Cardio-ankle vascular index : CAVI) のいずれかを実施した患者206名 (男性109名、女性97名) を対象とした。平均年齢は71.8歳であった。

症候性脳梗塞の既往、足関節上腕血圧比 (Ankle Brachial Pressure Index : ABI) : 0.9未満、心房細動の患者は除外した。無症候性脳梗塞の画像診断に関しては、脳卒中ガイドライン2009年⁵⁾を参考にし、頭部 CT 上での虚血性変化 (ラクナ梗塞や拡大傍血管腔、傍側脳室病変を認めたもの) とし、臨床症状を欠くものを無症候性脳梗塞と定義した。また、動脈硬化の指標として、PWV を血圧で補正した CAVI を使用した。CAVI : 10以上、もしくは頸動脈エコーにおける内膜中膜厚 (Intima media thickness : IMT) の最高値が1.0mm 以上の患者を動脈硬化進行群と定義した⁶⁾。エンドポイントは症候性脳梗塞

の新規発症とし、当院電子カルテ上で、期間内 (平成18年1月-平成22年1月) に脳梗塞を発症した患者を調査した。症候性脳梗塞は臨床症状をとめない、CT や MRI などの画像上でも脳梗塞と診断されたものと定義した。今回の検討は SPSS 社13.0 (統計解析ソフトウェアバージョン13) を用いて行った。患者背景の比較は t 検定を用い、Kaplan-Meier 曲線の比較には log-rank 検定を用いた。また発症リスクの推定には cox hazard モデルを用いた。すべての検定で、 $P<0.05$ を有意とした。

結 果

患者背景を表1に示す。無症候性脳梗塞有群と動脈硬化進行有群のどちらもそれがない群と比較して高齢 ($P=0.034$) で血圧が高い ($P=0.042$) 傾向にあった。無症候性脳梗塞の有無別、および動脈硬化進行の有無別にみた Kaplan-Meier 曲線上では、どちらも対照群と比較して有意に脳梗塞の累積発症率は高くなっていた (図1, $P<0.05$)、(図2, $P<0.05$)。性・年齢調整後の無症候性脳梗塞群、ならびに動脈硬化進行群のハザードリスクは、無症候性脳梗塞有群では3.4倍 (表2)、動脈硬化進行有群では2.8倍 (表3) と有意であった。また高血圧、脂質代謝異常症、糖尿病、喫煙を調整因子に加えて多変量解析を行ったところ、無症候性脳梗塞群では対照群と比べて有意な差ではなくなったが (表2)、動脈硬化進行群では対照群と比較して2.3倍と有意差は残った (表3)。

表 1 患者背景

	無症候性脳梗塞 ^{※1}		動脈硬化進行 ^{※2}	
	有 (N=147)	無 (N=59)	有 (N=118)	無 (N=88)
男性(%)	51.7	55.9	63.5	38.6
年齢(歳)	72.1±9.4	65.8±12.3	72.8±9.6	66.9±11.2
高血圧(%)	76.9	61.0	78.8	63.6
脂質代謝異常(%)	50.3	54.2	53.4	48.9
糖尿病(%)	27.2	37.3	28.8	31.8
喫煙(%)	29.9	25.4	34.7	20.5

※1 頭部 CT 上での虚血性変化(ラクナ梗塞や拡大傍血管腔、傍側脳室病変)で、臨床所見を欠くもの

※2 CAVI $\geq$ 10, もしくは maxIMT $\geq$ 1.0mm

考 察

今回の検討では、頭部 CT 上での無症候性脳梗塞と動脈硬化の指標の両者ともに、脳梗塞発症の有意な予測因子となることが確認された。とくに動脈硬化の指標である CAVI および頸動脈エコーでの IMT 値は、他の危険因子とは独立した予測因子であった。今回の結果として、脳梗塞の予測には頸動脈エコーや CAVI などの動脈硬化の指標の方がより有用である可能性が示唆された。

これまでの報告では、Rotterdam scan study では明らかな脳卒中の既往がない高齢地域住民 1,077 人の MRI を追跡し、無症候性脳梗塞群では症候性脳梗塞発症のリスクが 3.9 倍上昇していた¹⁾。また本邦で行われた 933 人の脳ドックの MRI でも、無症候性脳梗塞群は症候性脳梗塞発症のリスクが 10.5 倍上昇していた²⁾。

一方で動脈硬化の指標も有用とされ、45-64 歳の米国人 14,214 人を対象にした研究で、頸動脈の IMT が 1.0mm を超える群では脳梗塞発症のリスクが女性で 8.5 倍、男性で 3.6 倍と上昇していた³⁾。また、PWV が高値になるにつれて脳梗塞発症が増加するという報告もある⁴⁾。

今回の結果はこれらに矛盾しないものであった。頭部 CT における無症候性脳梗塞の診断は、多変量解析によって有意性を失ったが、MRI に比して CT の診断精度が劣ることと、頭部 CT 上では無症候性脳梗塞の明確な定義がまだなく、MRI と比較して

表 2 無症候性脳梗塞の有無別にみた対照群に対する脳梗塞発症リスク

	ハザード比	95%信頼区間	P 値
単変量解析	3.4	1.2-9.9	0.024
多変量解析*	2.8	0.9-8.4	0.072

*性、年齢、高血圧、脂質代謝異常、糖尿病、喫煙で調整

表 3 動脈硬化の進行の有無別にみた対照群に対する脳梗塞発症リスク

	ハザード比	95%信頼区間	P 値
単変量解析	2.8	1.2-6.2	0.013
多変量解析*	2.3	1.0-5.3	0.044

*性、年齢、高血圧、脂質代謝異常、糖尿病、喫煙で調整

その所見に多々異論があることが原因と思われた。しかし、多変量解析で有意でなくなったとはいえ、P 値が 0.1 未満であり、弱い傾向性は出ていた。一方で動脈硬化の指標における動脈硬化進行有群では多変量解析後も症候性脳梗塞の有意な予測因子となり、頭部 CT よりも有用である可能性が示唆された。

今回の研究には問題点がいくつか考えられる。最初に対象人数は 206 人と少ないことがあげられる。今回の対象は症候性脳梗塞の既往がない患者で頭部 CT を撮影した患者のうち、動脈硬化の指標を測定した患者としたことで、大幅に人数が減ってしまった。この原因として、今回の検討では頭部 CT は頭痛やめまいの精査目的に行われていることが多かったが、そのような患者では、現状ではとくに動脈硬化の評価が行われていないことが考えられる。また先に述べたように、今回は無症候性脳梗塞の診断に MRI ではなく頭部 CT 上での虚血性変化で代用した。これは現状で MRI よりも CT の方が数多く撮影されており、より簡便なスクリーニング検査として頭部 CT の方が現実的に使用可能と考えたからである。頭部 CT 上での無症候性脳梗塞が、症候性脳梗塞の予測因子となるという報告はこれまでにない。次に脳梗塞発症が全体の 3 割程度と多かったことも問題である。これはおそらく頭部 CT を撮影するに当たり、主治医が患者の既往などを考慮して、脳梗塞発症のリスクが高いと判断して撮影していた可能性が考えられる。

結 論

今回の検討では、症候性脳梗塞の既往がない患者では、頭部CTと動脈硬化の指標のどちらも症候性脳梗塞の発症に有用である可能性が示唆されたが、動脈硬化のリスク因子を加味すると、動脈硬化の指標の方が症候性脳梗塞の予測にはより有用である可能性が示唆された。

[文献]

- 1) Vermeer SE, Hollander M, van Dijk EJ et al. Silent Brain Infarcts and White Matter Lesions Increase Stroke Risk in the General Population. *Stroke* 2003 ; 34 : 1126-9.
- 2) Kobayashi S, Okada K, Koide H et al. Subcortical Silent Brain Infarction as a Risk Factor for Clinical Stroke. *Stroke* 1997 ; 28 : 1932-9.
- 3) Chambless LE, Folsom A, Clegg LX et al. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol* 2000 ; 151 : 478-87.
- 4) Gary FM, Shih-Jen H, Ramachandran SV et al. Arterial Stiffness and Cardiovascular Events: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2010 ; 121 : 505-11.
- 5) 篠原幸人, 吉本高志, 福内靖男ほか編. V. 無症候性脳梗塞. In: 脳卒中治療ガイドライン [東京]: 脳卒中合同ガイドライン委員会; 2009: 216-9.
- 6) Waje-Andreassen U, Naess H, Thomassen L et al. Ultrasound, atherosclerosis and stroke at a young age; a cross-sectional long-term follow-up in western Norway. *Eur J Neurol* 2008 ; 15 : 512-9.