

1. 無症候性脳梗塞(大脳白質病変を含む)

1-2. 大脳白質病変

推 奨

1. 大脳白質病変は主に虚血性変化であり、特に高度な脳室周囲高信号域(PVH)を有する例は脳卒中および認知機能障害発症の高リスク群であり、治療可能な危険因子、特に高血圧症の積極的治療を考慮する(グレードB)。
2. メタボリックシンドロームと血中総ホモシステインの高値を有する例は、大脳白質病変発症の高リスク群であり、大脳白質病変の増悪防止と脳卒中の発症予防上、その是正が望ましい(グレードC1)。

(附記)

大脳白質病変について日本脳ドック学会は以下のように規定している¹⁾。
 大脳白質病変は、T2強調画像やプロトン密度強調画像で脳室周囲白質や深部・皮質下白質に淡い高信号病変を呈し、FLAIR画像では明瞭な高信号を呈する。T1強調画像では等信号あるいは大脳灰白質と同程度の軽度低信号を示す。大脳白質病変は脳室周囲病変(Periventricular Hyperintensity : PVH)と深部皮質下白質病変(Deep and Subcortical White Matter Hyperintensity : DSWMH)に分けられる。

●エビデンス

大脳白質病変は経過とともに進行する 경우가多く、改善することは通常ない²⁾(IIb)。

わが国の脳ドックの追跡調査報告では高度な白質病変と無症候性脳梗塞の存在が最大の脳卒中発症の危険因子で、特に高度大脳白質病変のオッズ比10.6は無症候性脳梗塞のオッズ比8.8よりも高かった³⁾(IIb)。本邦の多施設共同研究PICA studyの最終報告では、特にPVH、DSWMHの重症度は将来の症候性脳梗塞発症に関係し、症候性脳梗塞の予知因子の一つであったとされている。明らかな脳卒中の既往がない高齢者のMRIを追跡したRotterdam Scan Studyは、平均4.2年の追跡で症候性脳卒中発症との関係を検討し、脳卒中発症に関する比例ハザード比(他因子補正後)は、高度なPVHを有する群で4.7(2.0~11.2)、DSWMHを有する群で3.6(1.4~9.2)と高く、高度大脳白質病変を有する例は脳卒中発症の高リスク群としている⁴⁾(IIb)。このほか多くの大規模臨床試験で、大脳白質病変は脳卒中発症の高リスクであることが示されている⁵⁻⁷⁾(IIb)。

大脳白質病変の最大の危険因子は高血圧である^{3, 8)}。大脳白質病変は、高血圧非治療群に比して高血圧治療群で有意に軽度であり、早期からの積極的な血圧管理の重要性が指摘された^{9, 10)}(III)。一方、過剰降圧による大脳白質病変の増悪を確認した報告はまだない。

健康診断を受診したわが国の健常者1,030人(28~78歳、平均52.7歳)を対象とした検討では、メタボリックシンドロームと大脳白質病変の間に有意な関連性が認められ、メタボリックシンドロームは、将来、大脳白質病変の発症リスクが高い比較的若年者の同定に役立つことが示唆された¹¹⁾(III)。

The Northern Manhattan Studyの横断解析ほかによる検討では、血中総ホモシステイ

ンレベルが高い程、大脳白質病変の程度は有意に強かった^{12, 13)} (Ⅲ)。

大脳白質病変の程度と大うつ病¹⁴⁾、認知障害¹⁵⁻²⁰⁾、感情障害²¹⁾、軽度認知障害²²⁾の間には、関連性が多いの報告で示されている。多発性ラクナ梗塞例では、PVHの広がりとも認知機能の間に有意な負相関が認められている²³⁾。なお健常者における検討では、大脳白質病変の程度は語想起などスピードを要求される機能、すなわち皮質下性前頭葉機能に関係し、また脳室拡大は言語性認知機能など皮質機能に関係することが示されている²⁴⁾。

引用文献

- 1) 日本脳ドック学会 脳ドックの新ガイドライン作成委員会編. 脳ドックのガイドライン2008 改訂・第3版. 札幌：響文社；2008
- 2) Schmidt R, Fazekas F, Kapeller P, Schmidt H, Hartung HP. MRI white matter hyperintensities : three-year follow-up of the Austrian Stroke Prevention Study. *Neurology* 1999 ; 53 : 132-139
- 3) 小林祥泰. 無症候性脳梗塞の臨床的意義. *神経研究の進歩* 2001 ; 45 : 450-460
- 4) Vermeer SE, Hollander M, van Dijk EJ, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population : the Rotterdam Scan Study. *Stroke* 2003 ; 34 : 1126-1129
- 5) Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Couper DJ, Klein BE, Liao DP, et al. Cerebral white matter lesions, retinopathy, and incident clinical stroke. *JAMA* 2002 ; 288 : 67-74
- 6) Gouw AA, van der Flier WM, Fazekas F, van Straaten EC, Pantoni L, Poggesi A, et al. Progression of white matter hyperintensities and incidence of new lacunes over a 3-year period : the Leukoaraiosis and Disability study. *Stroke* 2008 ; 39 : 1414-1420
- 7) Bokura H, Kobayashi S, Yamaguchi S, Iijima K, Nagai A, Toyoda G, et al. Silent brain infarction and subcortical white matter lesions increase the risk of stroke and mortality : a prospective cohort study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2006 ; 15 : 57-63
- 8) Shinohara Y, Tohgi H, Hirai S, Terashi A, Fukuuchi Y, Yamaguchi T, et al. Effect of the Ca antagonist nilvadipine on stroke occurrence or recurrence and extension of asymptomatic cerebral infarction in hypertensive patients with or without history of stroke (PICA Study). 1. Design and results at enrollment. *Cerebrovasc Dis* 2007 ; 24 : 202-209
- 9) Fukuda H, Kitani M. Differences between treated and untreated hypertensive subjects in the extent of periventricular hyperintensities observed on brain MRI. *Stroke* 1995 ; 26 : 1593-1597
- 10) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure : the JNC 7 report. *JAMA* 2003 ; 289 : 2560-2572
- 11) Park K, Yasuda N, Toyonaga S, Yamada SM, Nakabayashi H, Nakasato M, et al. Significant association between leukoaraiosis and metabolic syndrome in healthy subjects. *Neurology* 2007 ; 69 : 974-978
- 12) Wright CB, Paik MC, Brown TR, Stabler SP, Allen RH, Sacco RL, et al. Total homocysteine is associated with white matter hyperintensity volume : the Northern Manhattan Study. *Stroke* 2005 ; 36 : 1207-1211
- 13) Corsi B, Partziguian T, Manara O, Poloni M. Plasma homocysteine and severe white matter disease. *Neurol Sci* 2007 ; 28 : 259-263
- 14) O'Brien J, Ames D, Chiu E, Schweitzer I, Desmond P, Tress B. Severe deep white matter lesions and outcome in elderly patients with major depressive disorder : follow up study. *BMJ* 1998 ; 317 : 982-984
- 15) de Groot JC, de Leeuw FE, Oudkerk M, van Gijn J, Hofman A, Jolles J, et al. Cerebral

- white matter lesions and cognitive function : the Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol* 2000 ; 47 : 145-151
- 16) O'Brien JT, Desmond P, Ames D, Schweitzer I, Tress B. Magnetic resonance imaging correlates of memory impairment in the healthy elderly : association with medial temporal lobe atrophy but not white matter lesions. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997 ; 12 : 369-374
 - 17) Prins ND, van Dijk EJ, den Heijer T, Vermeer SE, Jolles J, Koudstaal PJ, et al. Cerebral small-vessel disease and decline in information processing speed, executive function and memory. *Brain* 2005 ; 128 : 2034-2041
 - 18) van Dijk EJ, Prins ND, Vrooman HA, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Progression of cerebral small vessel disease in relation to risk factors and cognitive consequences : Rotterdam Scan study. *Stroke* 2008 ; 39 : 2712-2719
 - 19) Mosley TH Jr, Knopman DS, Catellier DJ, Bryan N, Hutchinson RG, Grothues CA, et al. Cerebral MRI findings and cognitive functioning : the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Neurology* 2005 ; 64 : 2056-2062
 - 20) Longstreth WT Jr, Arnold AM, Beauchamp NJ Jr, Manolio TA, Lefkowitz D, Jungreis C, et al. Incidence, manifestations, and predictors of worsening white matter on serial cranial magnetic resonance imaging in the elderly : the Cardiovascular Health Study. *Stroke* 2005 ; 36 : 56-61
 - 21) Doddy RS, Massman PJ, Mawad M, Nance M. Cognitive consequences of subcortical magnetic resonance imaging changes in Alzheimer's disease : comparison to small vessel ischemic vascular dementia. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1998 ; 11 : 191-199
 - 22) DeCarli C, Miller BL, Swan GE, Reed T, Wolf PA, Carmelli D. Cerebrovascular and brain morphologic correlates of mild cognitive impairment in the National Heart, Lung, and Blood Institute Twin Study. *Arch Neurol* 2001 ; 58 : 643-647
 - 23) Fukuda H, Kobayashi S, Okada K, Tsunematsu T. Frontal white matter lesions and dementia in lacunar infarction. *Stroke* 1990 ; 21 : 1143-1149
 - 24) Breteler MM, van Amerongen NM, van Swieten JC, Claus JJ, Grobbee DE, van Gijn J, et al. Cognitive correlates of ventricular enlargement and cerebral white matter lesions on magnetic resonance imaging. The Rotterdam Study. *Stroke* 1994 ; 25 : 1109-1115