

11 大阪府八尾市南高安地区における動脈硬化性疾患の動向と新しい動脈硬化評価法の開発—頸部エコー所見と脳卒中発生との関連についての追跡研究—

研究代表者名：北村明彦

共同研究者名：岡田武夫

施設名：大阪府立健康科学センター

目的

健診に導入した頸部エコー検査の有用性を検討するために、地域の住民健診時に実施した、頸部エコー所見と脳卒中発生との関連を前向き追跡研究にて検討した。

方法

大阪府 Y 市、高知県 N 町、秋田県 I 町の検診受診者 60~74 歳男子計 1358 人（大阪 420 人、高知 503 人、秋田 435 人）に、健診時に頸部エコー検査を実施した。この中から、循環器疾患（脳卒中、虚血性心疾患）の既往を有する 69 名を除く、1289 名を追跡対象とした。頸部エコー検査は、米国の大規模コホート研究である Cardiovascular Health Study (CHS) の方法を採用し、総頸動脈 (CCA) と球部~内頸動脈 (ICA) の最大 IMT（内膜・中膜複合体厚）を計測した。さらに、ICA のプラーク（1.5mm 以上の隆起性病変）の表面性状（平滑、軽度不整、重度不整、潰瘍形成）、輝度均一性（均一、不均一）、輝度（低輝度、等輝度、高輝度、石灰化）を評価した。脳卒中の発生調査方法は、既報の通りである。

結果・考察

平均 4.5 年間の追跡期間中、34 例の脳卒中発生を認めた。このうち、画像所見を確認できたものは 25 例（脳出血 9 例、ラクナ梗塞 10 例、アテローム血栓性脳梗塞 4 例、心原性脳塞栓 2 例）、画像所見を確認できなかったものは 9 例（脳梗塞 7 例、分類不能の脳卒中 2 例）であった。IMT の 4 分位ごとに脳卒中発生率を算出した結果、CCA については、第 1 四分位（0.77mm 以下）から第 4 四分位（1.07mm 以上）にかけて、それぞれ 3.1（人口 1000 人当たり/年）、4.0、3.8、12.8 となった。ICA の 4 分位についても同様の傾向を認めたが、その勾配は、CCA の場合よりも小さかった（データ略）。CCA の最大 IMT と ICA の最大 IMT を両方考慮した場合、CCA 最大 IMT、ICA 最大 IMT とともに第 4 四分位の群の脳卒中発生率は 18.7 となり、CCA 最大 IMT、ICA 最大 IMT とともに第 1 四分位の群の脳卒中発生率 3.1 に比し、6 倍以上高率であった。

脳卒中発生の相対危険度 (RR) は、CCA の最大 IMT の第 1 四分位の群に対し、第 4 四分位の群では、年齢調整 RR、および年齢、最大血圧値、降圧剤服用の有無、心電図 ST-T 異常の有無、BMI、地域を調整した多変量調整 RR とともに約 3 倍であった（表 1）。これに対し、ICA の最大 IMT の四分位については、有意な RR は得られなかった。また、CCA の最大 IMT と ICA の最大 IMT を両方考慮した場合、CCA 最大 IMT、ICA 最大 IMT とともに第 4 四分位以上の群は、ともに第 1 四分位以下の群に比し、多変量調整 RR は 4.8 となり、CCA の最大 IMT 単独の場合よりも脳卒中発生の予測はさらに高まることが示された。

欧米の研究では、CHS、Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study、Rotterdam Study の 3 つの

表1 最大IMTの4分位別にみた脳卒中発生の相対危険度

(男 60～74歳 1289人、平均4.5年の追跡)

	追跡人数	発生数/ 合計追跡 人年	相対危険度 年齢調整	(95%信頼区間) 多変量調整 ¹⁾
CCA 最大IMT				
<= 0.77mm	361	5/1613	1.0	1.0
0.78—0.95mm	273	5/1246	0.9 (0.2—3.4)	0.9 (0.2—3.4)
0.96—1.06mm	339	6/1569	1.1 (0.3—3.6)	1.0 (0.3—3.2)
1.07mm =<	316	18/1404	3.5 (1.3—9.5) *	3.0 (1.1—8.3) *
ICA 最大IMT				
<= 1.05mm	317	9/1437	1.0	1.0
1.06—1.34mm	309	1/1407	—	—
1.35—1.92mm	343	9/1583	0.9 (0.3—2.4)	0.9 (0.3—2.3)
1.93mm =<	318	15/1396	1.6 (0.7—3.9)	1.4 (0.6—3.5)
CCA と ICA の組み合わせ				
CCA < 1.07mm & ICA < 1.93mm	779	11/3557	1.0	1.0
CCA < 1.07mm & ICA ≥ 1.93mm	192	5/861	1.9 (0.6—5.5)	1.6 (0.5—4.8)
CCA ≥ 1.07mm & ICA < 1.93mm	190	8/870	3.1 (1.2—8.0) *	2.8 (1.1—7.2) *
CCA ≥ 1.07mm & ICA ≥ 1.93mm	126	10/535	5.5 (2.2—13.5) ‡	4.8 (1.9—12.0) †

* P < 0.05, † P < 0.01, ‡ P < 0.001

注) 1) 調整した交絡因子：年齢 (歳)、最大血圧値 (mmHg)、降圧剤服用の有無、心電図 ST-T 異常の有無、BMI (kg/m²)、地域 (ダミー変数)

表2 プラークの性状別にみた脳卒中発生の相対危険度 (プラーク無し群を対照とした場合)

(男 60～74歳 1289人、平均4.5年の追跡)

	追跡人数	発生数/ 合計追跡 人年	相対危険度 年齢調整	(95%信頼区間) 多変量調整 ¹⁾
表面				
平滑または軽度不整	467	19/2094	3.1 (1.4—6.9) †	3.0 (1.3—6.9) †
重度不整または潰瘍形成	68	5/312	4.8 (1.5—14.7) †	4.4 (1.4—14.0) *
輝度均一性				
均一	293	13/1314	3.4 (1.4—8.0) †	3.3 (1.4—7.9) †
不均一	242	11/1092	3.2 (1.3—7.8) *	3.1 (1.2—7.7) *
石灰化				
無し	407	19/1820	3.5 (1.6—7.9) †	3.4 (1.5—7.7) †
有り	128	5/586	2.5 (0.8—7.8)	2.6 (0.8—8.1)

* P < 0.05, † P < 0.01, ‡ P < 0.001

注) 1) 調整した交絡因子：年齢 (歳)、最大血圧値 (mmHg)、降圧剤服用の有無、心電図 ST-T 異常の有無、BMI (kg/m²)、地域 (ダミー変数)

population-based study において、IMT 肥厚が脳卒中発生のリスクとなることが示されているが、わが国では、population-based にこの点が確かめられたのは本研究が初めてである。特に、本研究の場合、脳卒中は脳出血とラクナ梗塞が過半数を占めることから、頸動脈硬化は、欧米でいわれている、大血管病変に基づく脳卒中 (large-artery diseases) のみでなく、脳内の小血管病変を基盤とするタイプの脳卒中 (small-vessel diseases) の発生リスクとなることが示された。

ICA のプラークの脳卒中発生 RR については (表 2)、プラーク表面の不整が高度になるほど高い値を示した。この点も、臨床研究としては、Medical Research Council (MRC) European Carotid Surgery Trial で認められているが、population-based study としては本研究が最初である。輝度の均一と不均一の RR はほぼ

同様であった。非石灰化プラーク群のプラーク無し群に対する脳卒中発生 RR は、年齢調整 RR、多変量調整 RR とともに、有意に高値を示したが、石灰化プラーク群の RR は有意とならなかった。

結論

頸部エコー検査により評価される、CCA の IMT 肥厚、表面不整の強いプラーク、および非石灰化プラークは、脳卒中発生のリスクであることが示された。