

## 4 日本人虚血性脳卒中（脳梗塞）とメタボリックシンドローム

高野 弘基

新潟大学医歯学総合病院神経内科

## Ischemic Stroke and Metabolic Syndrome in Japanese

Hiroki TAKANO

Department of Neurology,

Niigata University Medical and Dental Hospital

## 要 旨

脳血管障害、特に脳梗塞はその頻度及び要介護となる点から重要な疾患と言える。日本人の脳梗塞と心血管リスク因子の頻度は欧米人に類似してきているが、未だラクナ梗塞の頻度が高い、肥満、コレステロール値の危険度が高くない、など人種差があると考えられる。脳梗塞においては、日本内科学会のメタボリックシンドローム基準よりはNCEP ATP IIIのそれとの関連が強く、脳梗塞では高血圧を中心とした危険因子の合併数が重要と考える。一方、頭蓋内アテローム血栓に基づく脳梗塞とメタボリックシンドロームの相関を示す研究もあり、脳梗塞におけるメタボリックシンドロームの関与についてはさらなる研究が必要と思われる。

脳血管障害は、日本人の死因の第三位であることから重要な疾患といえます。脳血管障害は米国 National Institute of Neurological disorder and Stroke の分類では、無症候性、局所神経障害、高血圧性脳症、血管性痴呆に分けられ、脳卒中は局所神経障害に分類されています。脳卒中は、虚血性つまり脳梗塞、脳内出血、クモ膜下出血、血管奇形に関連する頭蓋内出血に分けられますが、脳内出血の頻度が高い日本人においても、虚血性が約70%と最も高頻度です。最近、日本においても脳梗塞超急性期における経静脈血栓溶解療法が認可されましたが、その効果は、発症90日後のmodified Rankin scale (mRS) の0または1の割合を26%から39%に引き上げる程度のものです<sup>1)</sup>。これは、未だ、十分に満足できる治療法がないことを指摘していますが、より特徴的なことはmRSを評価尺度に用いているということです。mRS 0

は障害なしということで、mRS 1は軽微な神経障害であるが自立していること、mRS 3は日常生活が自立しているということです。つまり、mRSは介護の必要性についての尺度であり、これをもって治療の有効性を評価するところに脳卒中の特殊性がみられます。つまり、脳卒中は発症すると要介護になることが多く、事実、要介護疾患の第一位です。したがって、脳卒中は死因としてのみならず、介護という社会保障に関連することにおいても重要な疾患です。

最近の日本における脳卒中の状況ですが、久山町研究の第三世代では、年齢調整後脳卒中発生頻度(1000人年あたり)は、男性5.2、女性3.9であり、減少傾向にあるものの、減少は頭打ちです<sup>2)</sup>。米国の白人を対象としたFramingham研究における年齢調整後脳卒中発生頻度(1000人年あたり)は、男性5.3、女性3.2であり、日本人の脳卒

Reprint requests to: Hiroki TAKANO  
Brain Research Institute Niigata University  
1-757 Asahimachi - dori Chuo - ku,  
Niigata 951-8585 Japan

別刷請求先：〒951-8585 新潟市中央区旭町通1-757  
新潟大学 脳研究所 神経内科 高野弘基

中頻度は米国に近づいていることが伺えます<sup>3)</sup>。

一般的な修正可能な虚血性脳卒中の危険因子としては、高血圧が最大のもの(相対危険度3-5)ですが、肥満や高コレステロール血症などが挙げられています。糖尿病は、血糖コントロールの改善による脳卒中予防効果が示されていない点から修正可能なものか否かについては議論はあるのですが、明らかに危険因子(相対危険度~2)です。久山町研究では、耐糖能異常、肥満、高コレステロール血症の頻度が増加してきていることが示されてきています<sup>2)</sup>。日本人における心血管疾患の頻度の変化は、これら危険因子の頻度の変化で説明できるとされています。

しかしながら、脳梗塞の病型という点では、久山町の第一世代を32年間追った研究では、ラクナ梗塞は約1/2です<sup>4)</sup>。一方、Framingham研究ではアテローム血栓性脳梗塞が1/2です<sup>3)</sup>。また、久山町研究では、ラクナ梗塞と高血圧、耐糖能異常との関連は強固ですが、高コレステロール血症や肥満と脳梗塞の関連が検出されていません<sup>4)</sup>。日本の都市部における最近の脳梗塞の病型別頻度をみても、ラクナ梗塞の頻度が1/2であり、これについては、変化がみられておりません<sup>5)</sup>。

日本人において、メタボリックシンドロームと脳梗塞を検討した研究の一つは、相対危険度1.5-2.0としています<sup>6)</sup>。一方、高血圧単独の相対危険度が3.0-3.6です。高血圧がメタボリックシンドロームの基準に入っていることを考えますと、メタボリックシンドロームと脳梗塞の関連は高血圧による可能性があります。また、この研究はメタボリックシンドロームの基準としてNCEP ATP III(必ずしも肥満を要件としない)を採用しており、この点からも高血圧の影響がでやすい解析であったといえます。もう一つの研究では、やはり、高血圧と糖尿病と脳梗塞の関連が示され、NCEP ATP IIIメタボリックシンドロームとの関連も示されていますが、日本内科学会メタボリックシンドロームとの関連は示されていません<sup>7)</sup>。したがって、現状では、メタボリックシンドロームという概念よりは、各々の危険因子の累積が、より脳梗塞に相関するといえるようです。

一方、脳梗塞は、様々な原因でおきる疾患であります。例えば、頭蓋内のアテローム硬化性病変によるアテローム血栓性梗塞と頭蓋外のアテローム硬化に基づく脳梗塞とでは、人種により頻度やリスク因子が異なることが指摘されてきています。最近、頭蓋内アテローム硬化とメタボリックシンドロームとの関連が指摘されてきており、脳梗塞におけるメタボリックシンドロームの関与についてはさらなる研究が必要と考えられます<sup>8)</sup>。

## 文 献

- 1) National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group: Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 333: 1581-1587, 1995.
- 2) Kubo M, Kiyohara Y, Kato I, Tanizaki Y, Arima H, Tanaka K, Nakamura H, Okubo K and Iida M: Trends in the incidence, mortality, and survival rate of cardiovascular disease in a Japanese community: the Hisayama study. *Stroke* 34: 2349-2354, 2003.
- 3) Carandang R, Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, Kase CS, Kannel WB and Wolf PA: Trends in incidence, lifetime risk, severity, and 30-day mortality of stroke over the past 50 years. *JAMA* 296: 2939-2946, 2006.
- 4) Tanizaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, Nakayama K, Shinohara N, Arima H, Tanaka K, Ibayashi S and Fujishima M: Incidence and risk factors for subtypes of cerebral infarction in a general population: the Hisayama study. *Stroke* 31: 2616-2622, 2000.
- 5) Kitamura A, Nakagawa Y, Sato M, Iso H, Sato S, Imano H, Kiyama M, Okada T, Okada H, Iida M and Shimamoto T: Proportions of stroke subtypes among men and women > or =40 years of age in an urban Japanese city in 1992, 1997, and 2002. *Stroke* 37: 1374-1378, 2006.
- 6) Iso H, Sato S, Kitamura A, Imano H, Kiyama M, Yamagishi K, Cui R, Tanigawa T and Shimamoto T: Metabolic Syndrome and the Risk of Ischemic Heart Disease and Stroke Among Japanese Men

- and Women. Stroke. 2007 Apr 12; [Epub ahead of print]
- 7) 横田千晶, 今村 剛, 清原 裕, 高田達郎, 粕谷潤二, 板橋 亮, 桑城貴弘, 中垣英明, 川瀬佳代子, 峰松一夫: 脳卒中例におけるメタボリックシンドローム合併の実態. 脳卒中 28: 522 - 526, 2006.
- 8) Bang OY, Kim JW, Lee JH, Lee MA, Lee PH, Joo IS and Huh K: Association of the metabolic syndrome with intracranial atherosclerotic stroke. Neurology 65: 296 - 298, 2005.

## 5 メタボリックシンドロームと虚血性心疾患のかかわり

広野 暁・Mahmoud M. Ramadan

伊藤 崇子・相澤 義房

新潟大学大学院医歯学総合研究科

循環器分野, 血液学分野, 内分泌・代謝学分野

### Metabolic Syndrome and Ischemic Heart Disease

Satoru HIRONO, Mahmoud M. RAMADAN,

Takako ITO and Yoshifusa AIZAWA

*Division of Cardiology, Hematology and Endocrinology/Metabolism*

*Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences*

#### 要 旨

複数の冠危険因子の集積は心血管イベントの高リスク状態であり, 従来よりマルチプルリスクファクター症候群と呼ばれ積極的な治療対象とされていた. 個々の危険因子をいわば並列に扱うこの考え方に対し, メタボリックシンドロームは内臓脂肪蓄積・インスリン抵抗性を背景に高血圧, 耐糖能異常, 脂質代謝異常が集積する一連の病態と捉えるものである. 診断基準に関しては今なお議論があるが, メタボリックシンドロームの概念を導入することで境界域にある潜在的高リスク患者に対する治療ターゲットがより明確となり, 最終目標である心血管イベント回避につながることを期待される.

本稿では新潟県におけるメタボリックシンドロームの有病率および危険因子の集積傾向に関するデータを提示し, 本疾患の現状と問題点, さらに今後の展望について述べてみたい.

キーワード: メタボリックシンドローム, 動脈硬化, 血管内皮前駆細胞

Reprint requests to: Satoru HIRONO, MD  
Division of Cardiology  
Niigata University Graduate School of Medical  
and Dental Sciences  
1 - 757 Asahimachi - dori Chuo - ku,  
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先: 〒950 - 8510 新潟市中央区旭町通 1 - 757  
新潟大学大学院医歯学総合研究科循環器学分野  
(第一内科) 広野 暁