

## 論文内容の要旨

論文提出者氏名 田邑 愛子

### 論文題目

A 10-year longitudinal study of deep white matter lesions on magnetic resonance imaging

### 論文内容の要旨

【目的】 Deep white matter lesions(DMLs)は、頭部 MRI・T2 画像において皮質下白質にみられる高信号病変であり、微小血管病の一型である。高齢者によくみられ、年齢とともに増加し認知機能低下や身体機能低下に関連しているといわれている。複数の疫学的研究では 60 歳以上の 42.6-92% に至ると報告されている。DMLs の危険因子を検討した報告はあるが要因は様々であり、いずれも観察期間が短いことが DWMLs の悪化を評価するのが不十分となっていると考えられる。

我々は 10 年間という長期にわたって MRI の経時的変化を観察し、DWMLs 悪化の危険因子を明らかにすることを試みた。

【方法】 2003 年 2 月から 2004 年 3 月にかけて、工場保健会での MRI 撮影と本研究の参加の同意が得られた 469 人を対象とした。459 人のうち 259 人が 2012 年 12 月から 2014 年 2 月にかけて 2 回目の頭部 MRI 撮影を行った。それぞれで血管危険因子の聴取や、血圧測定を行い、さらに 2 回目際には降圧剤の使用状況を確認した。DWMLs の評価に Fazekaz scale を用いた(grade 0 ; なし、grade 1 ; 点状、grade 2 : 早期融合、grade 3 ; 融合)。DWMLs の悪化については、1 回目と 2 回目の Fazekaz scale が 1 以上の悪化とした。さらに初回 MRI の DWMLs が Fazekaz scale grade1 の 200 人を抽出し、DWMLs の悪化と年齢、性別、血管危険因子、血圧について検討を行った。さらに高血圧と年齢の影響をあきらかにするため、200 人を初回時点で高血圧症なし、高血圧症あり・治療なし、高血圧症あり・治療ありの 3 群に分けて DWLs 悪化の要因を検討した。

【結果】 459 人の平均年齢は 60.0±6.3 歳、男性：女性は 2：1 であった。平均観察期間は 10 年であった。初回 MRI の結果は Fazekaz scale grade0 が 13.1%、1 が 77.2%、2 が 9.7%、3 が 0%であ

った。2 回目の MRI で 23.6%が進行していた。Grade1 群の 200 人では、23.5%で悪化を認め、すべて grade2 になった。すべてにおいて Grade2 以上の悪化はなかった。Grade0、1、2 群それぞれの性別・血管危険因子・血圧値に有意差はなかったが、grade が低いと年齢が若い傾向にあった。Grade1 群は年齢、性別、血管危険因子、血圧値、観察期間、悪化率すべてにおいて全 259 人と有意差はなかった。

Grade1 群のうち悪化・非悪化群で検討したところ、高血圧症有病率と初回・2 回目の収縮期血圧値が悪化群で有意に巧緻であった。多変量解析法では高血圧症がオッズ比 2.28 (95% CI: 1.16-4.45) であった。

高血圧なし群、高血圧症あり・治療なし、高血圧症あり・治療ありの 3 群では背景因子に大きな差はなかったが、高血圧なし群は残りの 2 群に比べて初回時の血圧値が低かった。しかし、2 回目の血圧値に差はなかった。進行についての多変量解析では高血圧・治療なし群は高血圧なし群に比してオッズ比が 2.39 (95% CI: 1.01-5.63) であったが、高血圧・治療あり群と高血圧なし群に有意差はなかった。各群での 10 歳ごとの年齢における進行率は高血圧・治療なし群の 60 歳以上で若年より進行頻度が高かった。年齢と進行の関係を明らかにするために各群で ROC 曲線を用いて解析をしたところ、高血圧・治療なし群において 62 歳をカットオフ値として信頼できる AUC 値が得られた (0.762; p = 0.016)。一方で高血圧なし群及び高血圧あり・治療あり群では年齢と進行に関連性はみられなかった。

【結語】 我々の 10 年にわたる研究によって、DWMLs の主な悪化要因は高血圧症であった。加齢はもう一つの要因となりえるが、高血圧があるが治療をしていない場合に年齢の影響が認められた。