

◇◇海外文献抄録◇◇

血清 holotranscobalamin により認められた
確認された Alzheimer 病における VB₁₂ の低値

Low vitamin B-12 status in confirmed Alzheimer's disease as revealed by
serum holotranscobalamin/H Refsum, AD Smith/J Neurol Neurosurg
Psychiatry 74: 959-961, 2003

老年者の10～15%の症例がVB₁₂(cobalamin)欠乏を有しているが、診断されずにいる。血液学的徴候および症状はしばしば存在しないのである。この欠乏は、通常悪性貧血におけるcobalaminの吸収障害、またはcobalaminと結合する蛋白の吸収障害により説明される。いくつかの研究では、cobalamin低値の状態または全homocysteineの上昇はAlzheimer病(AD)の危険性を増加させるとしている。以前、筆者らは正常cobalaminの低値または全homocysteineの上昇は病理学的に確かめられたADの危険因子であり、全homocysteineの上昇はADのより速い進行を伴うことを報告している。最近の大規模なprospectiveの研究では全homocysteineの上昇とADとの関連を示しており、cobalamin低値は全homocysteine上昇を決める一つの因子である。従来の血清cobalamin測定の問題点は特異性と感度の低いことである。血清cobalaminの約

80%はhaptocorrinと結合しており、細胞に利用されない。血漿の代謝的に活性あるcobalamin分画はholotranscobalamin(holoTC)に存在する。HoloTCの減少は組織cobalamin欠乏の最も早く最も感受性の高いマーカーである。

本研究では、確認されたADのholoTCおよび全cobalamin濃度についての成績を報告する。AD51例(平均70.5歳)、認識能障害のない対照65例(75.2歳)について血清総cobalamin濃度には両群間に有意の差はなかった。しかし、AD群ではholoTCの濃度はより低かった。すなわち、41.1 pmol/lと57.1 pmol/l ($p < 0.001$)であった。しかし、全cobalamin濃度については有意差はなかった。以上、ADではcobalaminの状態が障害されているのが常であることから、認識能障害の存在する症例についてはholoTCの測定を考慮すべきである。(浴風会病院 大友英一)

老年者における最後の食事と血圧との関連：心血管健康調査

The association between time since last meal and blood pressure in
older adults: The cardiovascular health study/NL Smith, BM Psaty, GH
Rutan, T Lumley, D Yanez, PHM Chaves, RA Kronmal/J Am Geriatr Soc
51: 824-828, 2003

第6回Joint National Committee on The Detection and Treatment of Hypertension およびWHO/International Society for Hypertensionでは、血圧測定は坐位で5分の安静後に行うこと、患者は測定30分前に喫煙およびコーヒー摂取はしないことが勧められている。

しかし、いずれのガイドラインも食事摂取との関係には触れられていない。以前の報告ではpostprandial hypotension(食後低血圧:PPH)は収縮期、拡張期血圧とも食後数時間で最低に達することが示唆されている。この効果は、食後血液が四肢から臓臓に動員されるのを代償できるほどの心拍出量のない老年者に特に著明である可能性がある。

本報告は、Cardiovascular Health Societyに参加している一般社会在住の老年者のPPHに関する研究成績である。高血圧治療中に行った空腹と血圧の関連の研究から解析を行った。食後の効果は老年者また心拍

数の少ない例に著明と仮定して検討した。対象は65歳以上の症例3,888例である。まず血圧測定と食事からの時間を同時に記録し、その後follow upを続けた。また空腹時の血圧測定も繰り返し測定した。平均の収縮期血圧および拡張期血圧は食後最初1時間はいずれもより低くなり、食後最初の4時間内は食直後の値より進行性により高くなった。

すなわち、食直後は133.7/68.8 mmHg、1時間後：130.1/66.6 mmHg、4時間後：136.5/71.1 mmHgであった。変化は収縮期血圧、拡張期血圧とも有意であった($p < 0.001$)。いろいろ検討した結果、収縮期血圧のPPHは女性により著明であった。収縮期血圧、拡張期血圧のPPHの程度は年齢、人種、心血管疾患、ejection fraction、高血圧の治療、糖尿病またはbody mass indexで変動は少なかった。以上から、血圧と最後の食事の関係は深く、老年者では血圧測定の基準に入れるべきである。(浴風会病院 大友英一)

◇◇海外文献抄録◇◇

一般人口において無症候性脳梗塞および白質傷害は脳卒中の危険性を増加させる
— The Rotterdam Scan Study —

Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population : The Rotterdam Scan Study/SE Vermeer, M Hollander, EJ van Dijk, A Hofman, PJ Koudstaal, MMB Breteler/Stroke 34 : 1126-1129, 2003

初回の脳卒中で入院した症例では、以前の脳梗塞および白質傷害がMRIにしばしば認められる。軽い脳梗塞例では、無症候性脳梗塞および白質傷害が脳卒中再発の危険性を増加させる。画像診断の普及とともに、これらの病変は脳卒中を有しない例でもしばしば認められる。無症候性脳梗塞および白質傷害は血管性のものと考えられており、神経学的に異常のない老年者でもしばしば認められる。最近、人口に基づいた調査では、無症候性脳梗塞を有する老年者では脳卒中の危険性が2倍多いとされている。

著者らは、一般人口において、無症候性脳梗塞および白質傷害の存在が脳卒中の危険性を増大させるか否かを検討、さらにこれが従来認められている脳卒中の危険因子と独立したものか、また両者が互いに独立しているか否かを追跡した。老年者の脳変化の原因と結果を研究する Rotterdam Scan Study に参加している

1,077例の老年者について、1995～1996年で行った。60～90歳で、平均4.2年にわたり Cox proportional hazard regression analysis で脳傷害の存在に関連する脳卒中の危険性を評価した。経過観察中57例(6%)に脳卒中が出現した。無症候性脳卒中群ではこれのない群の5倍脳卒中が多かった。無症候性脳梗塞の存在は他の脳卒中の危険因子とは関係なく、脳卒中の危険性を3倍多くした(調整した hazard ratio 3.9, 95% CI, 2.3～6.8)。白質傷害の強い上1/3例では下1/3例に比し脳卒中の危険性は増加した(脳室周辺傷害では同じく4.7, 95% CI, 2.0～11.2, 皮質下傷害は3.6, 91% CI 1.4～9.2)。

無症候性脳梗塞、高度の白質傷害は独立して脳卒中の危険性を増加させ、この両者の存在する老年者群では、主な危険因子で説明できない脳卒中の危険性を強く増大させる。(浴風会病院 大友英一)

男性における喫煙と出血性脳卒中の危険性

Smoking and the risk of hemorrhagic stroke in men/T Kurth, CS Kase, K Berger, ES Schaeffner, JE Buring, JM Gaziano/Stroke 34 : 1151-1155, 2003

出血性脳卒中は全脳卒中の20%を占め、脳内出血(ICH)はくも膜下出血(SAH)の少なくとも2倍多い。内科的、外科的治療の進歩にもかかわらず、出血性脳卒中は長期にわたる廃疾状態をもたらす、40～50%の死亡率を示す。したがって、喫煙のような矯正し得る危険因子の排除は重要な問題である。喫煙が虚血性脳卒中およびSAHの危険因子であることは確立されているが、喫煙とICHとの関係については議論が多く、多くの報告は両者の有意の関連は認めていない。

本研究では米国の Physician's Health Study に参加している男性医師22,022人を対象とし、自己の報告、ついでカルテ記録による確認という方法で、喫煙と出血性脳卒中の頻度との関連を17.8年にわたり prospective に調査した。対象の年齢は40～84歳。対象を喫煙したことのない群、かつて喫煙した群、現在喫煙群は1日シガレット20本以上の群、20本以下の4群に分けた。調査期間中ICHは108例、SAHは31例

に出現した。喫煙したことのない群、過去に喫煙した群のICH、SAHの出現に差はなかった。

喫煙したことのない群に比し、1日20本未満の群の全出血に対する multivariable-adjusted relative risk (MARR)は1.65 (95% CI, 0.61～4.50)、ICHに対するMARRは1.60 (95% CI, 0.50～5.07)、SAHでは1.75 (95% CI, 0.24～13.09)であった。また1日20本以上の群では、全く喫煙しない群に比しMARRは全出血では2.36 (95% CI, 1.38～4.02)、ICHでは2.06 (95% CI, 1.08～3.96)、SAHでは3.22 (95% CI, 1.26～8.18)であった。

以上、全脳出血、ICH、SAHの危険性は、現在喫煙している群では1日の喫煙の数とともに増加を示し、ICHに対する喫煙の影響は虚血性脳卒中のそれと同じであった。この成績は、シガレット喫煙をやめることが多方面の健康に役立つことを証明するものである。

(浴風会病院 大友英一)