

脳卒中発症前にみられる検診所見ならびに 血清脂肪酸構成の変化

沢部 光一, 高桑 克子, 小野 洋子, 船木 章悦

キーワード: 脳出血, 脳梗塞, リノール酸, アラキドン酸, 判別分析

I はじめに

多価不飽和脂肪酸が血清脂質の低下作用や抗動脈硬化作用を示すことは従来より知られている。多くの場合、脂肪酸組成の変化は摂取する食事の脂肪酸組成の違いとされており、多価不飽和脂肪酸の富んだ食事から生理活性作用を示すエイコサノイドが産生されることが報じられて以来、植物油や魚介油の重要性が改めて注目されるようになった。

血清脂肪酸構成の変化が循環器に与える影響については多数報告されているが、心疾患の関連が多く、脳卒中との関連については非常に少ない。そこで、われわれはこの問題を探るため、脳卒中の多い秋田県内の農村住民を対象に本調査を行った。

II 調査方法

対象は、米単作平地農村である秋田県井川町の男子住民、年齢30~69歳を選んだ。対象者は年1回実施される循環器検診受診者から無作為に抽出し、ブドウ糖負荷試験(GTT)を行った。また同時に脳心事故発症調査も並行して行った。

この調査は、昭和47~63年のGTT受診者で受診後に脳卒中発症した者(脳出血17例, 脳梗塞42例)について、retrospectiveに調べたものである。対照者はGTT受診者から無作為抽出を行い、発症者の年齢構成にマッチング操作させた。なお、表1, 2に対象の詳細を示した。

集計は、GTT初回時の成績で、血液は早朝空腹時検体を用いた。

検査項目は、血圧、肥満度、ヘモグロビン(Hb)、血糖、血清蛋白(TP)、血清総コレステロール(CHOL)、中性脂肪(TG)、脂肪酸構成、尿酸である。

脂肪酸成分: パルミチン酸(C16:0)、パルミトオレイン酸(C16:1)、ステアリン酸(C18:0)、オレイン酸(C

表1 脳卒中発症前の調査対象者 —男子—

年齢	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	計
対照者	36(7.3)	72(14.6)	188(38.1)	188(38.1)	9(1.8)	493(100)
脳出血者	3(17.6)	4(23.5)	7(41.2)	2(11.8)	1(5.9)	17(100)
脳梗塞者	1(2.4)	4(9.5)	14(33.3)	19(45.2)	4(9.5)	42(100)
計	40	80	209	209	14	552

対照者: 患者の年齢比率でマッチング操作を行った。

表2 脳卒中発症年と調査年

脳出血	昭和49~61年発症	17例	平均発症年齢51.9歳
脳梗塞	昭和52~63年発症	42例	平均発症年齢59.4歳
調査	昭和48~60年発症	(脳出血: 平均3.2年前調査) (脳梗塞: 平均5.2年前調査)	

18:1) リノール酸(C18:2)、アラキドン酸(C20:4)。総脂肪酸はこれらの総和で求めた。

内部標準はマーガリン酸(C17:0)を使用し、メチル化はジアゾメタン法を用いた。分析装置は日立073形ガスクロマトグラフを使用した。充填剤はDiasolid ZF(日本クロマト)80~100mesh, 3mmφ×2mカラム, 温度200°C, 検出器FID, 注入量1~2μl(アセトン)で行った。なお、操作法については文献^{1,2)}に準じた。

心電図分類は、厚生省による心電図判定区分³⁾に従い、コードを正常:0, 軽度異常:1, 異常:2, とした。

眼底分類は、Scheieの基準に従い、コードをH₀, S₀:0, H₀, S₂:2, H₂, S₀:3, H₂, S₂:4とした。

統計解析は、富士通の統計パッケージ「ANALYST」を用い、FACOM M730型コンピュータにより解析を行った。

Ⅲ 結果と考察

(1) 脳卒中発症前の検診成績(平均値) —表 3—

脳卒中(脳出血, 脳梗塞)発症者の発症前検診成績と対照者の検診成績を平均値で比較してみると,

A) 脳出血——脳出血の最大リスクが最大血圧であることはよく知られている。本調査においても血圧値が対照者(140/84)に比べ最大, 最小とも有意に高い値(167/94)を示していた。また, 肥満度(%)をみると, 有意水準には至っていないものの脳出血者が対照者に比べ「やせ型」の傾向を示していた。

次に, 血清脂肪酸構成をみると, C18: 2 mg/dl, %とも対照者に比べ有意に低値を示し, C16: 0%およびC18: 0%が有意に高値を示した。その他の血液所見では有意な違いはみられなかった。

B) 脳梗塞——脳出血と同様に, 最大血圧, 最小血圧とも対照者に比べ有意に高い値(152/89)を示していた。一方, 血清脂肪酸構成をみると, C20: 4 mg/dlのみが対照者に比べ有意に低値を示していた。脳梗塞の成因の1つに脳血栓形成による発症があげられるが, C20: 4系列物質は血小板凝集を促進する生理活性作用をもつことが知られている。従って, 発症者の血中C20: 4濃度が対照者に比べ高値に推移していることが予測されたが, 推測に反しC20: 4濃度が低い値を示す成績が得られた。このことは, C20: 4が低い状態であっても脳梗塞発症になんらかの影響をもつ可能性があることを示唆したものである。

(2) 脳卒中発症の判別分析

脳卒中の発症は, 複数要因の絡みが慢性的に経過して発現する疾病と考えられる。そこでわれわれは, 発症に関与する変数群の総合的な評価によるリスクの強さを検

討するため, 判別分析による手法を用い, 分類関数(線型判別関数)を用いたマハラノビス汎距離に基づいて脳卒中への要因を調査した。

まず, グループを①対照者と脳出血, ②対照者と脳梗塞とし, 検診項目の21変数について「変数選択なし」の分析法により, 各グループで最も説明の出来る変数を抽出し(図1の分類結果の集計で発症者の予測群が最も高いパーセントになるよう21変数から繰り返し抽出を行った), それらについてリスクの相対的な強さを算出した。

A) 脳出血——データの欠測値を考慮し, 有効総ケース450例(対照者439例, 発症者11例)について, 図1に示した13変数の抽出により, 群内相関ヒストグラムをみた。その結果, 発症に最も正に強く関与している変数が最大血圧であった。心電図, 眼底, 尿酸, C16: 0%, C: 16: 1%, C18: 1%も正の関与がみられた。また, 最小血圧は判別効果がほとんどみられなかった。一方, 負に関与している変数をみると, C18: 2%が最も強く, Hb, CHOL, C18: 0%, TP, 肥満度も負の関与を示した。

脂肪酸構成は, 脂肪酸比率(%)のみが発症に関与を示し, 濃度別ではほとんど判別効果がみられなかった。このことから脳出血発症に対する脂肪酸の関与は, 脂肪酸成分の濃度よりも, むしろC18: 2%の減少を伴う成分全体のバランスの崩れが発症に大きく関与しているものと考えられる。

次に, この13変数による正準判別関数で説明される脳出血の判別予測をみると, 発症者11例中10例(90.9%)が判別され, 高い分類結果を示した。対照による分類誤差は13.4%であった。

B) 脳梗塞——上記と同じく欠測値を考慮し, 有効総ケース454例(対照者421例, 発症者33例)について, 図1に示した13変数の抽出により, 群内相関ヒストグラムをみた。その結果, 眼底が最も正に強く関与を示し, 最大血圧, 最小血圧, 心電図が欠いで正に関与していた。また, 肥満度は脳出血とは逆に正の関与がみられた。一方, 血液所見では, 全て負に関与し, 特に, C20: 4が強い負の関与を示した。しかし, C18: 2については正負ともに関与が全くみられなかった。

次に, この変数による脳梗塞の判別予測は, 発症者に34例中24例(72.7%)を示した。対照による分類誤差は23.3%であった。

このように, 脳梗塞の判別効果が脳出血に比べ低いことは, 脳梗塞の発症要因が多様化されていることがうかがわれ, さらに固有の説明変数を加えた検討の必要性がある。

脳卒中の発症要因は, 食生活や環境要因, 高齢化など

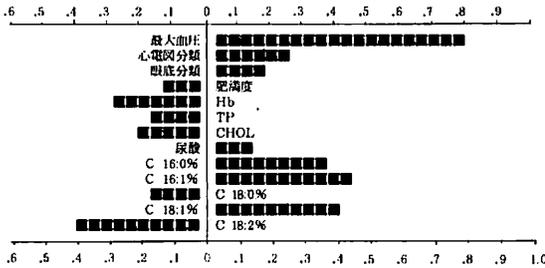
表 3 発症前成績の項目別平均値

項目	対照	脳出血	脳梗塞
n	493	17...	42..
最大血圧	140	167..	152..
最小血圧	84	94	89
肥満度 %	6.1	1.4	8.4
血糖 mg/dl	99.4	95.7	99.8
Hb g/dl	14.7	14.1	14.6
TP(屈) "	7.5	7.4	7.5
CHOLmg/dl	184.9	175.5	175.8
TG "	108.7	138.7	110.4
尿酸 "	5.0	5.5	4.8
総脂肪酸 mg/dl	312.3	314.3	302.9
C16:0mg/dl(%)	86.6(27.7)	97.8(30.9)	86.9(28.6)
C16:0 "	15.7(4.9)	19.8(6.3)	15.8(5.0)
C18:0 "	19.2(6.2)	20.4(6.6)	19.4(6.5)
C18:1 "	75.5(23.7)	81.3(25.8)	74.3(24.0)
C18:2 "	96.6(31.2)	80.7(26.0)	89.5(30.1)
C20:4mg/dl	20.3	17.3	17.8

総脂肪酸:C16:0,C16:1,C18:0,C18:1,C18:2,C20:4の総和 *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005

① 脳出血
有効ケース 450
変数 13

(正準判別関数と変数の群内相関ヒストグラム)

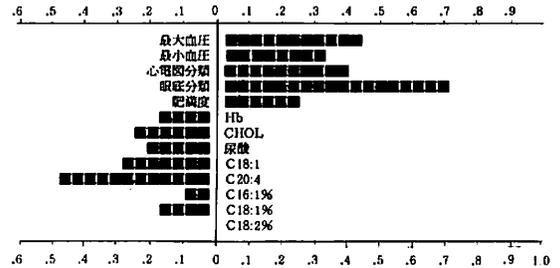


(分類結果の集計)

観測された群	予測された群		計	正 準 相 関	ワイルクスのA	カイ 2 乗 値	有意 水 準
	対照者	脳出血者					
対照者	380	59	439	0.314190	0.901285	45.886978	0.000015
	86.6%	13.4%	100.0%				
脳出血者	1	11	12				
	9.1%	90.9%	100.0%				
計	381	69	450				

② 脳梗塞
有効ケース 454
変数 13

(正準判別関数と変数の群内相関ヒストグラム)



(分類結果の集計)

観測された群	予測された群		計	正 準 相 関	ワイルクスのA	カイ 2 乗 値	有意 水 準
	対照者	脳梗塞者					
対照者	323	98	421	0.281173	0.920942	36.690781	0.000463
	76.7%	23.3%	100.0%				
脳梗塞者	9	24	33				
	27.3%	72.7%	100.0%				
計	332	122	454				

図 1. 脳卒中中の判別分析

(分析法：変数選択なし，分類法：マハラノビス汎距離)

が深く関わっており，時代の変遷に伴い要因も変化してゆく。そのためには，時代に即した対応が必要であろうと思われる。

文 献

- 1) 沢部光一，他：秋田県衛生科学研究所報，29,103～107 (1985)
- 2) 沢部光一，他：秋田医学，14,339～346 (1987)
- 3) 厚生省公衆衛生局編：昭和 55 年循環器疾患基礎調査報告，日本心臓財団，P203 (1983)