
高血圧と認知機能

The relation of blood pressure to cognitive function and dementia

国立病院機構 肥前精神医療センター 臨床研究部 生化学研究室長

八尾 博史*

はじめに

ここでは高血圧と認知症の関係について横断研究、縦断研究、大規模二重盲検試験の成績について概説する。また、アルツハイマー病発症に高血圧が関与するという、いわゆるアルツハイマー病の血管因子が最近のトピックであり、これについても考察してみたい。最後に無症候性脳梗塞や大脳白質病変によって引き起こされる血管性認知障害（認知症なし）は高齢者において頻度が高く、血管性認知症へ進展したりアルツハイマー病の病態を増悪させるが、認知症進展に対して一次予防が可能な病態であることを強調したい。

1. 高血圧と認知症の関連（横断研究、縦断研究）

70歳の認知症のない高齢者を15年間追跡し、血圧と認知症の関連をみた研究では認知症発症時には血圧は下降しているが、15年前には高血圧であった¹⁾。実際、横断研究では低血圧が認知症に関連するというものが多い。しかし、縦断研究では中年期の高血圧や血管危険因子の存在と老年期の認知症との関連が示されている²⁾。すなわち横断研究では原因・結果の関係を判定しにくく、縦断研究ではその欠点がある程度補正できるが、追跡期間は15年以上が必要ということであろう。中年期の高血圧により老年期に認知症が引き起こされると考えられるが、認知症発症時には血圧は低下している。しかし、高血圧により認知機能障害が生じることを科学的に証明するためには大規模二重盲検試験が必要である。

2. 降圧療法による認知症発症の抑制

（大規模二重盲検試験）

降圧療法による認知症発症の抑制効果に関するメタアナリシスが報告されている³⁾。PROGRESS, SCOPE, SHEP, Syst-Eurの4つの大規模二重盲検試験のうち降圧薬の有効性を示したのはSyst-Eurのみで、メタアナリシス全体では降圧療法により20%の相対リスク減少の傾向はあるものの有意差には至らなかった。対照群と実薬群との血圧下降度の差が比較的小さいことや試験期間がいずれも4年前後と短いことが有意差に至らなかった原因かもしれない。また、降圧療法による脳卒中の発症予防、再発予防効果は現在明らかであるので、このようなプラセボを用いた二重盲検試験は倫理的観点から今後は実施がむずかしいであろう。

3. アルツハイマー病と高血圧

前述したSyst-Eur trialでは、カルシウム拮抗薬ニトレンジピンによる降圧療法により認知症発症が55%減少し、特にアルツハイマー病の発症が予防されたことは予想外の結果であった。このような成績をもとにde la Torreはアルツハイマー病は血管病であるという仮説を提唱した。しかし、Roman and Royallは血管因子が直接的にアルツハイマー病の発症に関与するとは結論できないと述べている⁴⁾。アルツハイマー病が血管病として説明できない最大の理由は、アルツハイマー病の病理が血管支配領域にそって進展するのではな

* Hiroshi Yao: National Hospital Organization, Hizen Psychiatric Center, Center for Emotional and Behavioral Disorders, Chief of Neurochemistry Laboratory

く、一定の神経解剖学的経路にそって進行することであろう。The Nun Study⁵⁾でも示されたようにアルツハイマー病理に脳梗塞病変が加わることで潜在的な認知症が顕在化するのではないだろうか。

4. 血管性認知障害

高血圧と認知機能との関連では血管性認知障害 (vascular cognitive impairment) という概念が重要である⁶⁾。血管性認知障害とは Hachinski らによって提唱されたもので以下のような考えに基づく。(1) 代表的な認知症の診断基準はアルツハイマー病を基準に作られており、脳血管性認知症の特徴を反映するとは限らない。(2) 側頭葉内側面が初期から障害されるアルツハイマー病では症状の中核は記憶障害であるが、脳血管障害ではむしろ前頭葉機能障害を特徴とするという報告も多い。(3) 認知症の存在を診断基準の必要条件とした場合、診断された時点で既にかかなりの非可逆性脳障害があり、治療可能な時期を逃してしまう。(4) ある程度以上の大きさをもった脳卒中による認知症は脳卒中後遺症として別に扱った方がよい。(5) 主に多発性小梗塞と白質病変によるものを予防や治療の標的とする。我々の、認知症の無い地域在住高齢者における脳 MRI を用いた検討においても、白質病変や脳萎縮は全般的な認

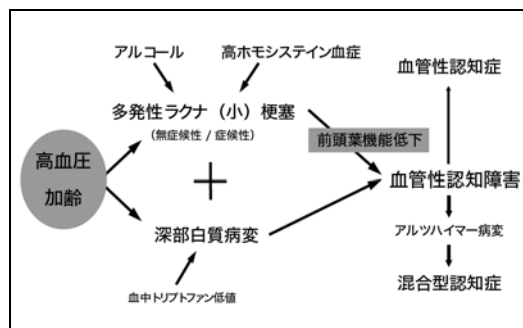


図1 Vascular Cognitive Impairment

知機能低下と関連し、無症候性脳梗塞は前頭葉機能障害に関与すると考えられた⁷⁾⁻⁹⁾。血圧は両病変の主要な危険因子であり、したがって高血圧をはじめとする危険因子の管理により血管性認知障害は予防可能と考えられる (図1)。

5. 結語 (表 1)

高血圧が認知症を引き起こすことを厳密に証明するのは意外とむずかしいが、降圧療法により認知症の予防は可能であると考えられる。特に、血管性認知障害のみで認知症の無い時期に介入すればその効果は大きいと思われる。認知症予防のため治療可能な危険因子を見いだす努力が今後とも必要である。

表 1 まとめ

<ul style="list-style-type: none"> ● 高血圧と認知症の関連 (横断研究、縦断研究) 横断研究では原因・結果の関係を判定しにくい。縦断研究では、断面調査の欠点がある程度補正できる。老年期に発症する認知症でも危険因子は中年期に始まっていることが多いので、早期からの追跡調査が必要である。 ● 降圧療法による認知症発症の抑制 (大規模二重盲検試験) 大規模二重盲検試験のメタアナリシスでは、降圧療法により認知症発症が減少する傾向にあるが、明確な結論は得られていない。 ● アルツハイマー型痴呆と高血圧 “臨床的”アルツハイマー病発症に高血圧が関与することを示す成績があるが、高血圧が直接的なアルツハイマー病発症危険因子であるとはいえない。 ● 血管性認知障害 (vascular cognitive impairment) 高血圧は無症候性脳梗塞や白質病変の主要な危険因子であり、これら虚血病変による血管性認知障害 (認知症なし) は高頻度に存在する。血管性認知障害は危険因子の管理により予防可能と考えられる。
--

引用文献

- 1) Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, Andreasson L-A, Nilsson L, Persson G, Oden A, Svanborg A: 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996; 347: 1141-1145
- 2) Qui C, Winblad B, Fratiglioni L: The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4: 487-499
- 3) Feigin V, Ratnasabapathy Y, Anderson C: Does blood pressure lowering treatment prevent dementia or cognitive decline in patients with cardiovascular and cerebrovascular disease? *J Neurol Sci* 2005; 229-230: 151-155
- 4) Roman GC and Royall DR: A diagnostic dilemma: "Alzheimer's dementia" Alzheimer's disease, vascular dementia, or both? *Lancet Neurol* 2004;3:141
- 5) Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, Riley KP, Greiner PA, Markesbery WR: Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA* 1997; 277: 813-817
- 6) Hachinski V: Vascular dementia: A radical redefinition. *Dementia* 1994; 5: 130-132
- 7) Koga H, Yuzuriha G, Yao H, Endo K, Hiejima S, Takashima Y, Sadanaga F, Matsumoto T, Uchino A, Ogomori K, Ichimiya A, Uchimura H, Tashiro N: Quantitative MRI findings and cognitive impairment among community dwelling elderly subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 737-741
- 8) Takashima Y, Yao H, Koga H, Endo K, Matsumoto T, Uchino A, Sadanaga-Akiyosi F, Yuzuriha G, Kuroda Y: Frontal lobe dysfunction caused by multiple lacunar infarction in community-dwelling elderly subjects. *J Neurol Sci* 2003; 214: 37-41
- 9) Yao H, Koga H, Takashima Y, Murakawa R, Uchino A, Yuzuriha T: Vascular cognitive impairment in community-dwelling elderly subjects. *Stroke* 2006 (in press) (abstract)

この論文は、平成17年11月19日(土) 第16回東北老年期痴呆研究会で発表された内容です。