

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18591327
 研究課題名（和文） 脳血管の延髄圧迫による高血圧 —磁気共鳴画像による検討—
 研究課題名（英文） Neurovascular compression of the rostral ventrolateral medulla related to essential hypertension, MRI study

研究代表者
 高橋 昭喜（TAKAHASHI SHOKI）
 東北大学・大学院医学系研究科・教授
 研究者番号：80148874

研究成果の概要：

本態性高血圧群，腎性高血圧群，正常コントロール群、計29名の撮影したMRI画像を視覚的に検討したところ、ボランティア7名中2名に、視覚評価では接触ありと判定される所見が認められた。本態性高血圧患者群では2名、二次性高血圧患者群では1名に接触ありと判定される所見が認められた。

脳血管が下位脳神経に接触する所見は、高血圧の無い健常ボランティアでも見られうる所見であり、単純な視覚評価は神経血管圧迫が高血圧の原因となっている患者を検出する手段としては信頼性が低い。神経血管圧迫ありと判定する基準を再検討する必要がある。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,400,000	0	1,400,000
2007年度	800,000	240,000	1,040,000
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	600,000	4,000,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：1. 高血圧、2. 神経血管圧迫、3. 延髄、4. MRI

1. 研究開始当初の背景

(1) 交感神経系による血圧調節

交感神経系は血圧調節において重要な役割を果たしており、高血圧の発症や維持にも本系が関与すると考えられてきた。実際に、

各種実験高血圧動物において交感神経機能のさまざまな障害がみられる。また、血中ノルアドレナリン濃度をはじめとした交感神経活動の指標は本態性高血圧患者、特に若年者では高値を示すとの報告が多く、本症の発症あるいは進展に中枢神経系の交感神経活動の亢進が関与している可能性がある。

中枢神経系、特に視床下部や延髄は交感・副交感神経系を介して循環調節に携わっている。交感神経活動の亢進は交感神経節後ニューロン末端からノルアドレナリンを放出させ、この結果、細動脈と静脈が収縮して血圧が上昇する。また心臓においては交感神経系の活動亢進は心拍数を増し心収縮能を高める。さらに腎ではレニン分泌、副腎髄質においてはアドレナリンとノルアドレナリンの分泌を促して血圧上昇をきたす。このように交感神経系は血圧調節において重要な役割を果たしており、高血圧の発症や維持にも交感神経系が何らかの形で関与していると考えられてきた。

(2) 中枢神経系と高血圧

Janetta らは高血圧患者で三叉神経痛や顔面半側けいれんを合併するものは、延髄で左側の第 IX, X 神経根周囲に脳血管による圧迫がみられることが多いと報告した(1)。また、動物実験でも上部延髄左側の機械的刺激が血圧上昇に関連することが明らかにされた(2)。近年、磁気共鳴映像法(MRI)でこの事実を確認したとの報告があった(3,4)。また MRI でこのような圧痕をみる高血圧患者において外科的に decompression を行うと血圧が下降するとの成績も発表された(5)。本態性高血圧患者の一部にこのように延髄部分が血管により圧迫されて高血圧が生じている例が混じっている可能性が考えられる。

2. 研究の目的

本研究のテーマは、本態性高血圧例で、上部延髄左側の舌咽・迷走神経起始部における血管圧迫が原因となっているかどうかを検討することにある。そのために、本態性高血圧患者群、性・年齢を一致させた正常血圧コントロール群および腎性高血圧群の3群で、上部延髄左側の舌咽・迷走神経起始部における血管圧迫の有無を非侵襲的な MRI の高分解能画像(3D-SPGR と 3D-CISS の両者)によって評価する。ここで腎性高血圧群を本研究のコントロール群に加えるのは、血管による延髄圧迫が高血圧の結果ではなく原因と言えるかどうかを検討するためである。

3. 研究の方法

(1) 臨床所見の検討

本研究においては、50歳未満の若年性高血圧患者を対象とした。本態性高血圧群18名、二次性高血圧群4名、および性・年齢をマッチングした正常コントロール群7名を本研究の被験者として協力していただいた。被験者の血圧、および高血圧関連データ(タンパク尿の有無、左室肥大等)、発症年齢、高血圧病歴の長さ、病歴、飲酒・喫煙などの生活習慣、血圧・身長・体重などの理学的所見、血液検査所見(血中カテコラミン値を含む)、について、被験者の同意の上、情報を取得し、データベース化した。

(2) MRI 撮像と画像解析

本態性高血圧群、腎性高血圧群、正常コントロール群のそれぞれの被験者において、3テスラ MRI にて脳幹部 T1 強調画像、T2 強調画像、および F I E S T A 画像、全脳 F L A I R 画像、T2* 強調画像、MR

A、高解像度 3D-STIR および 3D-True IR 法を撮像した。

上部延髄の左・右外側部の舌咽・迷走神経起始部における血管圧迫の有無を、本態性高血圧群、腎性高血圧群、正常コントロール群ごとに評価した。

(3) 画像所見と臨床所見の相関

血圧関連データ（タンパク尿の有無，左室肥大等）. 発症年齢，高血圧病歴の長さなどの臨床データと画像所見の相関を検討した。

4. 研究成果

(1) 臨床所見の検討

本態性高血圧群，腎性高血圧群，正常コントロール群、計 29 名の臨床所見について、データベース化した。それぞれの因子について、3 群間で有意の差は認められなかった。

(2) MRI 撮像と画像解析

撮影した MRI 画像を視覚的に検討したところ、ボランティア 7 名中 2 名に、視覚評価では接触ありと判定される所見が認められた。本態性高血圧患者群では 2 名、二次性高血圧患者群では 1 名に接触ありと判定される所見が認められた。

(3) 画像所見と臨床所見の相関

画像所見と、血中カテコラミン値その他の臨床因子との相関を検討したところでは、いずれの因子においても有意の相関は認められなかった。

高血圧の無いボランティア群の中にも、MRI 上、神経血管圧迫があるように見える所見があることは、脳動脈による下位脳神経圧迫の視覚的な評価は、現時点では神経血管圧迫が

高血圧の原因となっている患者を検出する手段としては特異度が低いものと判断された。

研究分担者と協議し、この状況のまま症例数を追加しても有意差のある結果を得られる見込みは低いものと思われ、これ以上の症例、健常者のエントリーは中止した。現在までに得られた画像データを元に、神経血管圧迫と判定する基準について再検討することとした。

<結論>

脳血管が下位脳神経に接触する所見は、高血圧の無い健常ボランティアでも見られうる所見であり、単純な視覚評価は神経血管圧迫が高血圧の原因となっている患者を検出する手段としては信頼性が低い。神経血管圧迫ありと判定する基準を再検討する必要がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 0 件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高橋 昭喜 (TAKAHASHI SHOKI)

東北大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：80148874

(2) 研究分担者

日向野 修一 (HIGANO SHUICHI)

東北大学・病院・准教授

研究者番号：20173148

麦倉 俊司 (MUGIKURA SYUNJI)

東北大学・病院・助教

研究者番号：20375017

梅津 篤司 (UMETSU ATSUSHI)

東北大学・病院・助教

研究者番号：40370259

阿部 高明 (ABE TAKAAKI)

東北大学・大学院医工学研究科・教授

研究者番号：80292209

(3) 連携研究者