

原 著

ハイリスク患者における頸部頸動脈狭窄症と冠動脈疾患

奥永 知宏, 出端亜由美, 出雲 剛, 横山 博明

独立行政法人労働者健康福祉機構長崎労災病院脳神経外科

(平成 22 年 8 月 12 日受付)

要旨：【目的】頸部頸動脈狭窄症と冠動脈疾患との相関は良く知られている。また近年このような動脈硬化性疾患は全身性疾患であるとの考えが広がってきている。我々は頸部・頭蓋内動脈病変や冠動脈病変の併存が疑われる患者に対し、循環器内科と共同に脳血管撮影と冠動脈造影検査を施行した。この検査結果より全身性動脈硬化性病変の合併頻度、危険因子について検討したので報告する。

【対象】2003 年 10 月～2010 年 3 月に脳血管撮影及び冠動脈撮影を同時期に施行した症例は 55 例であった。この内 1 例は脳腫瘍で狭心症既往例、2 例はくも膜下出血例で発症時急性心筋梗塞・タコつぼ型心筋症併発例のため除外し、52 例を対象とした。

【結果】頸部頸動脈狭窄症は 44 例で認められ、内 23 例 (24 病変) で頸動脈内膜剝離術 (Carotid endarterectomy : CEA) 又は頸動脈ステント留置術 (Carotid artery stent : CAS) の治療が施行された。冠動脈疾患は 30 例で認められ、内 18 例で冠動脈ステント留置術又は冠動脈バイパス術 (Coronary artery bypass graft : CABG) が施行された。患者全体では高血圧 82.7%、脂質異常症 67.3%、糖尿病 44.2% を合併していた。両病変合併は 27 例で全体の 51.9% であった。頸部頸動脈狭窄度と冠動脈病変数の間、及び頸部頸動脈狭窄度と合併危険因子数の間には相関が認められた。

【結論】今回の結果から本対象群のようなハイリスク症例には、頸部頸動脈狭窄、冠動脈や末梢動脈にも病変を有する可能性が高いと考え、全身性動脈硬化症として再認識し、十分な精査が必要と思われる。

(日職災医誌, 59 : 59—62, 2011)

—キーワード—

頸動脈狭窄症, 冠動脈疾患, リスク因子

1 はじめに

わが国では近年食生活やライフスタイルの欧米化と高齢化社会の到来に伴い、動脈硬化性病変は着実に増加してきている。また一方でこのような動脈硬化性病変は全身性疾患であるとの考えが一般的に拡がりつつある。脳梗塞においても頸部頸動脈狭窄が原因で起こるケースが増加してきていると言われる。頸部頸動脈狭窄症と冠動脈疾患との相関は以前より良く知られ、冠動脈疾患の患者に合併する頸部頸動脈狭窄症の頻度の報告は比較的多く見られる。しかし逆に頸部頸動脈狭窄症に合併する冠動脈疾患の頻度の報告は比較的少ない。一方で頸部頸動脈狭窄症治療の周術期死亡の多くの原因が虚血性心疾患によることは周知の事実であり、これらの合併頻度やリスク因子の検討は重要と考えられる¹⁾。

本研究ではハイリスク患者を対象とし、各病変の検出

頻度及びリスク因子の関与を検討し頸部頸動脈狭窄症が全身性動脈硬化症として捉えるべきか報告する。

2 方法と対象

2003 年 10 月～2010 年 3 月に当院脳神経外科或いは循環器内科入院症例で脳血管撮影及び冠動脈撮影を同時或いは同時期 (同入院期間中) に施行した症例は各々 50 例及び 5 例で、計 55 例であった。この内 1 例は脳腫瘍で狭心症既往例、2 例はくも膜下出血例で発症時急性心筋梗塞・タコつぼ型心筋症併発例のため除外し、52 例を対象とした。対象は頸部・頭蓋内動脈病変や冠動脈病変の併存が疑われ、危険因子 (高血圧、脂質異常症、糖尿病) を有する患者または脳神経症状や心疾患症状を呈する患者とした。また全例で十分な説明の上検査同意が得られた。

この対象に対し各病変の合併頻度、危険因子について

Table 1 合併危険因子の内訳

	脳外科入院 (n=34)	循環器科入院 (n=18)	計 (n=52)
高血圧	28 (82.4%)	15 (83.3%)	43 (82.7%)
脂質異常症	22 (64.7%)	13 (72.2%)	35 (67.3%)
糖尿病	16 (47.1%)	7 (38.9%)	23 (44.2%)

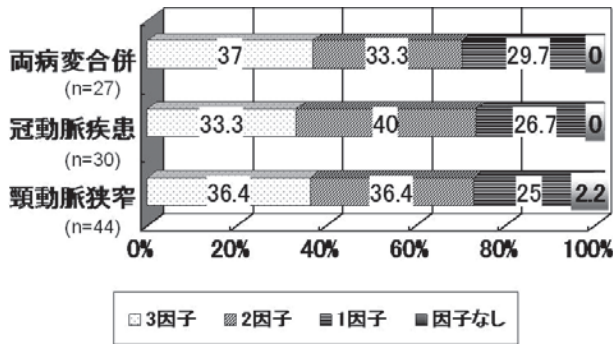


Fig. 1 危険因子数の割合

検討した。頸部頸動脈狭窄度は NASCET 法を用い評価した。狭窄率 40% 未満を mild, 40% 以上 70% 未満を moderate, 70% 以上を severe とした。

3 結果

脳外科入院 34 例, 循環器科入院 18 例, 男性 45 例, 女性 7 例, 平均年齢は 71.1 歳 (56~82) であった。高血圧 43 例 (82.7%), 脂質異常症 35 例 (67.3%), 糖尿病 23 例 (44.2%) を合併していた (Table 1)。危険因子を有さなかった症例は 3 例で, 脳梗塞発症例で狭心症症状歴を有した 2 例と鎖骨下動脈盗血症候群の 1 例であった。脳外科入院 34 例中頸部頸動脈狭窄は 29 例, 冠動脈疾患は 17 例であり, 循環器科入院 18 例中頸部頸動脈狭窄は 15 例, 冠動脈疾患は 13 例であった。脳外科入院患者 34 例中 17 例 (50%) に冠動脈疾患を合併, 逆に循環器科入院患者 18 例中 15 例 (83.3%) に頸部頸動脈狭窄症の合併を認めた。

頸部頸動脈狭窄症は 44 例 (84.6%) で認められ, 内 23 例で頸動脈内膜剝離術 (Carotid endarterectomy: CEA) 又は頸動脈ステント留置術 (Carotid artery stent: CAS) の治療が施行された。危険因子全 3 因子を合併していた 10 例の内 8 例は両側性頸部頸動脈狭窄を認めた。冠動脈疾患は 30 例 (57.7%) で認められ, 内 13 例で冠動脈ステント留置術又は冠動脈バイパス術 (Coronary artery bypass graft: CABG) が施行された。

両病変合併は 27 例で全体の 51.9% であった。この中で危険因子は高血圧 22 例 (81.5%), 脂質異常症 21 例 (77.8%), 糖尿病 13 例 (48.1%) で合併していた。3 因子全てを合併していたのは冠動脈疾患 30 例中 10 例 (33.3%), 頸部頸動脈狭窄 44 例中 16 例 (36.4%), 両疾患

症例数

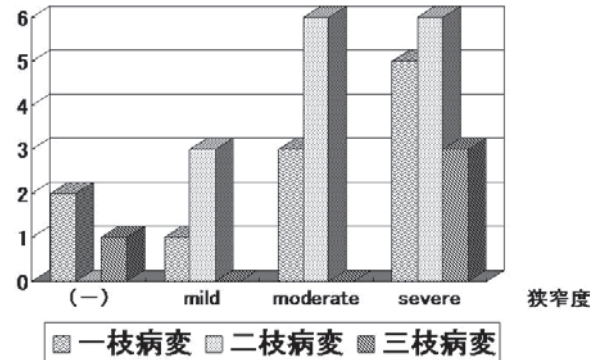


Fig. 2 頸部頸動脈狭窄度と冠動脈病変数

症例数

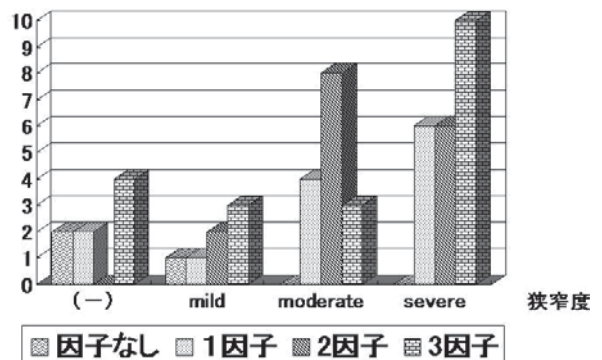


Fig. 3 頸部頸動脈狭窄と合併危険因子数

合併 27 例中 10 例 (37.0%) であった (Fig. 1)。危険因子なく病変を認められたのは脳梗塞発症で狭心症症状歴を有した 1 例で, 頸部頸動脈狭窄症を認めた。危険因子を持たず検査対象となった他の 2 例では頸部頸動脈狭窄症及び冠動脈疾患は認められなかった。

頸部頸動脈狭窄度が高度となるにつれ冠動脈病変数も増加を示し, 正の相関が認められた (Fig. 2)。また頸部頸動脈狭窄度と合併危険因子数との間にも同様の傾向が認められた (Fig. 3)。

4 考察

近年本邦においてライフスタイルの欧米化に伴い, 脳梗塞発症患者数は増加傾向にあり, またその病型内訳も欧米諸国パターンに近づきつつあるとされる²⁾。本邦や海外の脳卒中関連学会のガイドラインは, 肥満・喫煙・飲酒・運動などのライフスタイル要因と, 高血圧・脂質異常症・糖尿病などの疾病要因を危険因子に挙げている³⁾⁴⁾。

本研究では主に高血圧・脂質異常症・糖尿病を有するハイリスク群患者を対象に頸部頸動脈狭窄症と冠動脈疾患の関係につき検討した。結果, 全対象例中 44 例 (84.6%) で頸部頸動脈狭窄症, 30 例 (57.7%) で冠動脈疾患の確定診断を得た。入院科に対する他方の疾患の検

出率では、脳外科入院対象患者中 50% に冠動脈疾患を合併、逆に循環器科入院対象患者中 83.3% に頸部頸動脈狭窄症の合併を認め、高い合併率であった。

頸部頸動脈狭窄症例に冠動脈疾患が合併することは以前よりよく知られており、その頻度も 8.2~60% と幅広く報告されているが多くは約 40% の報告である^{5)~8)}。逆に欧米の報告によると冠動脈疾患における頸部頸動脈狭窄症や末梢動脈疾患の頻度は 10~30% とされている^{9)~11)}。本邦では重症の冠動脈疾患患者の 13.7% に頸部頸動脈狭窄症を認めるとの報告がある¹²⁾。

もともと冠動脈の方が先に動脈硬化性所見が見られることが多く、その後頸動脈あるいは末梢動脈などに狭窄を示すことが多いと一般的には考えられている^{5)~12)}。本研究において頸部頸動脈狭窄症の検出が 83.7% と高くなった要因としては、同時血管撮影に至る前に頸動脈エコーや頸部 MRA で bias がかかることが考えられる。また対象に虚血性脳疾患入院患者が半数以上を占めていたことも影響していると思われる。しかし言い換えれば、本研究対象のようなハイリスク患者では他方の病変を高率に有していることを示し、精査の必要性を裏付けている。

本研究では危険因子を多数有するハイリスク患者を対象としたため、Fig. 1 に示すように疾患群での合併危険因子数の割合はほぼ同様となったと考える。しかし頸部頸動脈狭窄度と冠動脈病変数、及び頸部頸動脈狭窄度と合併危険因子数との関係では各々正の相関の傾向が認められており (Fig. 2, 3)、血管病変の進行は全身性に生じていること、また危険因子合併が多いほど重症となる傾向を示唆している。Tanaka ら¹³⁾も、重症冠動脈疾患と高コレステロール血症は頸動脈病変進行の予見因子となるとしており、今回の結果に合致するものと思われる。また危険因子増加に伴い重度冠動脈疾患が増加する¹⁴⁾との報告もある。

最近大規模研究の J-Cypher において冠動脈疾患に対し薬物溶出ステントを留置された 10,778 例を 2 年間追跡した結果が報告されている¹⁵⁾。冠動脈疾患患者が対象であるにも関わらず、結果は心筋梗塞 1.5%、脳梗塞 3.1% の発症率であった。この結果からも一方の血管病変が認められた場合、他の血管病変の合併にも考慮が必要であることを示している。

冠動脈疾患を合併した頸部頸動脈狭窄症例の治療についてはまだ一定の見解は得られていないのが現状と思われる。Moore ら¹⁶⁾は冠動脈と頸部頸動脈の双方に治療を必要とする症例に対し、CEA を先行させその後 CABG を施行した場合、周術期の心筋梗塞が 11.5%、CABG を先行させて CEA を施行した場合、周術期脳梗塞が 10% 発症したと報告している。このように両病変合併例の治療方針決定には困難な点があるが、本研究結果からも危険因子を有するハイリスク患者では両病変を合併し

ている可能性が高く、適切な診断と適切な治療介入が重要と考えられる。

5 結 論

今回対象例のようなハイリスク患者には他方の血管病変も有する可能性が高く、積極的な精査が必要と思われる。またこの結果から頸部頸動脈狭窄症を全身性動脈硬化症として再認識することが重要と思われる。

謝辞：本研究は独立行政法人労働者健康福祉機構「病院機能向上のための研究活動支援」によるものである。

文 献

- 1) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al: Protected carotid-artery versus endarterectomy in high-risk patients. *N Eng J Med* 351 (15): 1493—1501, 2004.
- 2) 小林祥泰：脳卒中データバンク 2009. 東京, 中山書店, 2009.
- 3) Sacco RL, Adams R, Albers G, et al: Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 113: e409—449, 2006.
- 4) 篠原幸人, 小川 彰, 鈴木則宏, 他：脳卒中治療ガイドライン 2009. 東京, 協和企画, 2009.
- 5) Hertzner NR, Young JR, Beven EG, et al: Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 145: 849—852, 1985.
- 6) Mackey WC, O'Donnell TF Jr, Callow AD: Cardiac risk in patients undergoing carotid endarterectomy: impact on perioperative and long-term mortality. *J Vasc Surg* 11: 226—233; discussion 233-224, 1990.
- 7) Gates PC, Eliasziw M, Algra A, et al: Identifying patients with symptomatic carotid artery disease at high and low risk of severe myocardial infarction and cardiac death. *Stroke* 33: 2413—2416, 2002.
- 8) Shimada T, Toyoda K, Inoue T, et al: Prediction of coronary artery disease in patients undergoing carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 103: 593—596, 2005.
- 9) Sanguigni V, Gallu M, Strano A: Incidence of carotid artery atherosclerosis in patients with coronary artery disease. *Angiology* 44: 34—38, 1993.
- 10) Berens ES, Kouchochos NT, Murphy SF, Wareing TH: Preoperative carotid artery screening in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Vasc Surg* 15: 313—321; discussion 322-313, 1992.
- 11) Birkmeyer JD, O'Connor GT, Quinton HB, et al: The effect of peripheral vascular disease on in-hospital mortality rates with coronary artery bypass surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *J Vasc Surg* 21: 445—452, 1995.
- 12) Kawarada O, Yokoi Y, Morioka N, et al: Carotid stenosis and peripheral artery disease in Japanese patients with coronary artery disease undergoing coronary artery by-

- pass grafting. *Circ J* 67: 1003—1006, 2003.
- 13) Tanaka H, Nishino M, Ishida M, et al: Progression of carotid atherosclerosis in Japanese patients with coronary artery disease. *Stroke* 23: 946—951, 1992.
- 14) Anonymous: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 325: 445—453, 1991.
- 15) Kimura T, Morimoto T, Nakagawa Y, et al: Antiplatelet therapy and stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation. *Circulation* 119: 987—995, 2009.
- 16) Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, et al: Guidelines for

carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the ad hoc Committee, American Heart Association. *Stroke* 26: 188—201, 1995.

別刷請求先 〒857-0134 長崎県佐世保市瀬戸越 2—12—5
長崎労災病院脳神経外科
奥永 知宏

Reprint request:

Tomohiro Okunaga
Department of Neurosurgery, Nagasaki Rosai Hospital, 2-12-5, Setogoe, Sasebo, Nagasaki, 857-0134, Japan

Carotid Stenosis and Coronary Artery Disease in Patients with Risk Factors

Tomohiro Okunaga, Ayumi Debata, Tsuyoshi Izumo and Hiroaki Yokoyama
Department of Neurosurgery, Nagasaki Rosai Hospital

Background: The incidence of cerebral infarction caused by carotid stenosis has increased along with the recent changes of lifestyle in Japan. Recently, atherosclerosis such as carotid stenosis or coronary artery disease has become widely recognized as a systematic disease. We investigated the relationship between carotid stenosis and coronary artery disease in patients with risk factors.

Methods and Results: Fifty-five patients underwent both cerebral angiography and coronary angiography between October 2003 and March 2010. Three of these patients were excluded: the one of the patient had brain tumor and a history of angina pectoris, while the other two were patients with subarachnoid hemorrhages that were associated with acute myocardial infarction.

The incidence of carotid stenosis was 84.6% (44/52). Twenty-three patients underwent carotid endarterectomy or carotid stentings. The incidence of coronary artery disease was 57.7% (30/52). Eighteen patients underwent percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass graft. The incidences of hypertension, hyperlipidemia, and diabetes mellitus were 82.7%, 67.3%, and 44.2%, respectively. Twenty-seven patients (51.9%) showed the coexistence of carotid stenosis and coronary artery disease.

Conclusions: These data showed the very high incidences of either carotid stenosis or coronary artery disease in patients with risk factors. These results suggest that carotid stenosis or coronary artery disease should be recognized as a systematic atherosclerotic disease, especially in high-risk patients.

(JJOMT, 59: 59—62, 2011)