

Effects of intensive medical therapy on micro-emboli and cardiovascular risk in asymptomatic carotid stenosis

Spence JD, Coates V, Li H, Tamayo A, Muñoz C, Hackam DG, DiCicco M, DesRoches J, Bogiatzi C, Klein J, Madrenas J, Hegele RA

Arch Neurol 67: 180-186, 2010

60%以上の無症候性頸動脈狭窄症例 468 例を、intensive medical therapy を行った 2003 年以降の 269 例と行っていない 2003 年以前の 199 例に分け、経頭蓋ドップラーによる微小血栓や心血管イベントの発生の有無を検討している。Intensive medical therapy として、禁煙、運動・食事療法、スタチンの投与（高 LDL 血症の有無にかかわらず）、最大用量のスタチンが投与されている例に対してエゼチミブの投与、最大用量のスタチンおよびエゼチミブが投与されている例に対してナイアシンもしくはフィブラートの投与、ACE 阻害剤もしくは ARB による降圧、インスリン抵抗性のある例にメトホルミンもしくはビオグリタゾンの投与が行われた。上記の治療に加え、2003 年以降の例ではクロピドグレルを使用した例が 2003 年以前の群と比較し有意に多かった。経頭蓋ドップラーにおける微小血栓の有無で比較すると、微小血栓を認めた群で、頸動脈の狭窄率が高

度であり（84.19% vs 76.63%, $p < 0.01$ ）、また心血管イベント（2 年間の脳卒中、死亡、心筋梗塞、症状の進行に伴う CEA 施行）の発生は微小血栓を認めない群で有意に低下していた（32.4% vs 8.6%, $p < 0.01$ ）。2003 年以前の intensive medical therapy 非施行例では、12.6%に微小血栓が認められたが、2003 年以降の intensive medical therapy 施行例では 3.7%と有意な低値を示し（ $p = 0.02$ ）、心血管イベントの発生率も intensive medical therapy 施行例で有意に低下していた（17.6% vs 5.2%, $p = 0.03$ ）。また、プラークの増大も intensive medical therapy 施行例（23 mm²/year）では非施行例（69 mm²/year）と比較し有意に抑制されていた（ $p < 0.01$ ）。

【コメント】 高度の無症候性頸動脈狭窄（60%以上）に対しては、適切な内科的治療に加え手術および周術期管理に熟達した施設（手術合併症が 3%以下の場合）において CEA (carotid endarterectomy) を行うことが推奨されている。これは、ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) や ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) などの結果に基づいているが、これらの検討はスタチンなどの薬剤が広く使用される以前ののものであり、さらには近年、各抗血小板剤の新しいエビデンスも報告されている。本報告は、現在における最良の内科的治療を行った際の無症候性頸動脈狭窄の予後は、以前と比較し良好である可能性を示唆している。

(村田佳宏 日本大学医学部脳神経外科)

Periodontitis and Incidence of Cerebrovascular Disease in Men

Jimenez M, Krall EA, Garcia RI, Vokonas PS, Dietrich T

Ann Neurol 66: 505-512, 2009

近年、歯周病と脳血管疾患の関連が指摘されている。いくつかの先行研究が存在するが、脳血管疾患の分類が不明確であることや、歯周病の診断・評価が主観的で正確さに欠けているなどの問題点があり、現状では十分な根拠が得られていない。このような背景から行われた本研究は、歯周病の客観的評価を導入した前向きコホート研究としてデザインされていることが特徴である。対象は歯を有する 1,137 名の成人男性で、最長 34 年間の追跡調査を行った。歯周病の客観的評価は、その時点での歯周炎の程度を示す歯周ポケットの深さと、過去の歯周炎既往を示す X 線計測上の歯槽骨喪失を指標とした。年齢、社会経済的背景、既知の心血管リスク因子の影響につき補正した Cox 比例ハザードモデルで、虚血性脳卒中（脳梗塞および TIA）の罹患率と、歯周病との関連を解析した。その結果、27,506

人年の追跡中に 80 例の脳血管イベントが発生し、歯槽骨喪失の程度が虚血性脳卒中のリスク上昇に寄与する独立した危険因子であることが明らかとなった（ハザード率 3.52）。特に、65 歳以上のハザード率 2.39 に対して、65 歳未満では 5.81 であり、若年者において強い危険因子となることが示された。一方、歯周ポケットの深さと虚血性脳卒中のリスク上昇との関連は認められなかった。虚血性脳卒中に関与する機序については議論があり、歯周病が種々の炎症反応に直接作用するという説（causal pathway）と、炎症感受性増大から動脈硬化・血栓形成および慢性歯周病を生じているという説（noncausal pathway）がある。著者らは、炎症の程度を示す歯周ポケットの深さと脳血管イベントの関連がないこと、若年者において歯槽骨喪失が脳血管イベントの危険因子となっている（炎症感受性が高いほど骨破壊が早期に進行すると考えられる）ことを根拠として、noncausal pathway を支持している。

【コメント】歯周病は極めて有病率の高い疾患であり、今後、脳血管疾患の重要な危険因子として位置付けられると予想される。脳神経外科医としても動向に注目する必要がある。

(岡岡右章 日本大学医学部脳神経外科)