

頸動脈狭窄症の内科治療

岡田 靖

要 旨：内頸動脈狭窄症に対する内科治療について概説した。頸動脈狭窄の内科治療は多面的治療となり、抗血小板薬に加えてスタチン、インスリン抵抗性改善薬 pioglitazone, EPA などがある。無症候性の場合には、同側の脳梗塞の発症がきわめて低いことから安易な血管拡張は控えて80%狭窄以下ではまず内科治療からスタートする。症候性の場合、とくに高度狭窄、低輝度、潰瘍、炎症所見、可動性などがみられる unstable plaque やMESが検出される場合には比較的早期にCEAを考慮しながら強力な抗血栓療法を行う。(J Jpn Coll Angiol, 2010, 50: 729-735)

Key words: brain infarction, transient ischemic attack, anti-platelet therapy, medical intervention, systemic vascular disease

はじめに

高齢化社会が加速している今日、慢性的な有症状者や無症候性の頸動脈病変に対する相談や治療方針の決定、軽症脳梗塞患者への初期診療にあたる機会が増加してきている。頸動脈狭窄の治療目的は、第一に健康寿命の延伸と生活の質の改善、ついで同側の虚血性脳卒中の発症予防であり、狭窄部位の安易な拡張や血管整形ではない^{1,2)}。ここでは内科医の立場からみた無症候性頸動脈狭窄、不安定プラーク、脳梗塞再発予防への総合的な内科治療を中心に解説する。

無症候性頸動脈狭窄への内科治療

(1) 無症候性頸動脈狭窄の狭窄度測定の留意点

頸動脈狭窄の測定には径狭窄(ECST法, NASCET法)の測定と断面積での測定とがあり^{1,2)}(Fig. 1), ガイドラインで述べられている狭窄率は一般的にNASCET法のエビデンスに基づいている。測定法の違いで狭窄度が大きく変化することから患者説明や治療方針の決定には注意が必要である。頸部頸動脈病変の検査は脳血管障害ハイリスク患者を対象に、頸部血管超音波検査および magnetic resonance angiography(MRA)といった非侵襲的な検査が

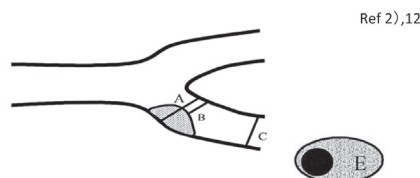
勧められる。高度狭窄の判定には超音波検査におけるB mode および血流速度^{1,2)}の計測(Fig. 2)に加え、複数のモダリティの画像検査を用いることが望ましい³⁾。

(2) 基本的な目標は健康寿命の延伸

無症候性頸動脈狭窄症の治療の目標は、健康寿命の延伸と生活の質の改善にあることを念頭におくことが大切である。血管内治療や頸動脈内膜剝離術(carotid endarterectomy; CEA)の目標は、狭窄部の安易な拡張や血管の整形にとどまってはならない。内科治療の目標もより広い視野のチーム医療で、他の併存疾患の転帰に及ぼす影響を含めて長期成績を検証し、健康寿命の延伸と生活の質の改善のための統合的な治療方針をたてて進めていく必要がある。近年、無症候性の頸動脈高度狭窄患者では内科治療が最良の治療との意見が相次いでおり⁴⁾、CEA ハイリスク患者に対する血管内治療の適応も内科治療を行いながら慎重に判断する必要が生じてきている。

(3) 無症候性頸動脈狭窄患者の自然歴

一般的に無症候性頸動脈狭窄の場合、同側の虚血性脳卒中の発症頻度は狭窄率が60%未満なら年率1%未満、60%以上で約2%といわれている⁵⁾。また無症候性狭窄を50%未満、50-80%、80%以上に分けてみると狭窄度の上昇とともに脳梗塞発症頻度は上昇するが、TIAや眼症



- **NASCET** (North American Symptomatic Endarterectomy Trial)

$$\frac{(C-B)/C}{1} \times 100\%$$

- **ECST** European Carotid Surgery Trial

$$\frac{(A-B)/B}{1} \times 100\%$$

Area stenosis

$$\frac{(E-D)/E}{1} \times 100\%$$

Area stenosis(%)	ECST method (%)	(%Stenosis)
64	40	
75	50	
84	60	
91	70	
96	80	
99	90	

Figure 1 Various methods of measuring carotid stenosis via ultrasound examination.^{2, 12)}

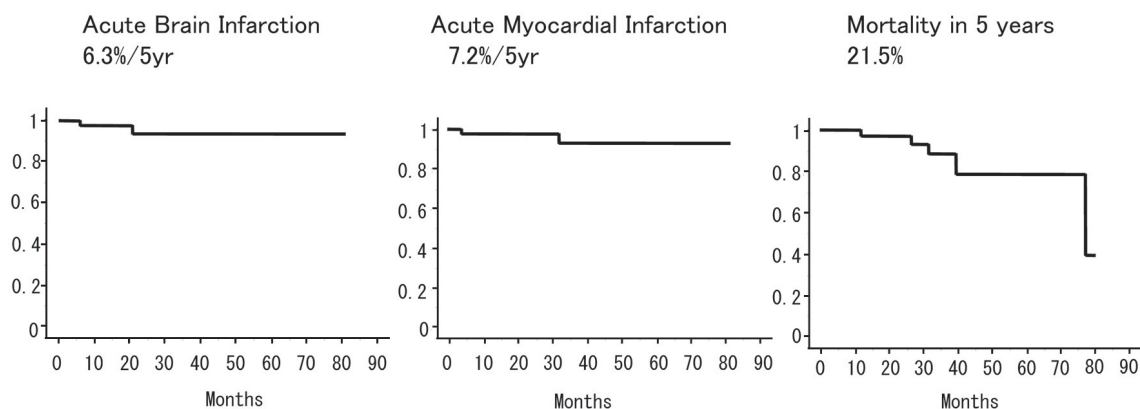


Figure 2 Incidence of vascular events in medical treatment patients with silent moderate carotid stenosis.²⁾

状が多く、同側の脳梗塞はそれぞれ1%未満、0.8–2.4%、1–5%/年と推計されている⁶⁾。最近の研究では、内科治療例の同側脳梗塞発症率は1%以下と推計され⁴⁾、マイナーストローク、TIAが多い。この頻度は心房細動を有する脳梗塞既往患者が、抗凝固療法を行わない場合に生じる脳梗塞発症頻度(12–18%/年)やその重症度と比較すると、非常に低い。九州医療センター脳血管内科に中等度以上の狭窄(超音波検査の径狭窄50%以上)で血行

再建術の適応検討で精査入院し、内科的治療の方針(血管撮影NASCET法では60%未満)となって平均27.6カ月経過観察した46例の脳血管イベントは両側の発作を合わせて1.3%/年程度であり、この間に1.4%/年の心筋梗塞を発症し、総計10例(21.5%)が死亡した(Fig. 2)²⁾。無症候性頸動脈狭窄症は、超音波検査などで長期に経過観察すると、数年後に心筋梗塞、心不全、腎不全などを発症し、主たる治療対象疾患が移行する場合も少なく

ない²⁾。ハイリスク症例の治療方針を考慮する際には、他の血管合併症やがんなどをつねに念頭においてまず内科治療を開始し、統括的な予防対策と治療計画をたてていく必要がある。

(4)無症候性狭窄に対する内科治療

「脳卒中治療ガイドライン 2009」⁷⁾では、中等度ないし軽度の無症候性頸動脈狭窄に対しては、動脈硬化リスクファクターの管理と必要に応じての抗血小板療法を含む内科的加療が勧められ(グレード C1)、CEA および経皮的血管形成術/ステント留置術などの血行再建術を行うことについて十分な科学的根拠はない(グレード C1)とされている。「脳血管障害を合併した心疾患の治療ガイドライン」⁸⁾ではハイリスク患者への抗血小板薬の投与は脳卒中予防には有効性が示されていないものの、心筋梗塞予防に有効との成績があることからアスピリンの適応を考慮してもよいとされている。

無症候性の場合のステント留置術の基準、径狭窄 80%以上とは、理論的には面積狭窄率 96%、狭窄部最大速度 230 cm/sec 以上(実際にはさらに高速)に匹敵する。術前に複数の検査モダリティで確実に高度狭窄であることを確認することが望ましい。一方、径狭窄 50%未満、面積狭窄率 75%未満、狭窄部最大速度 150 cm/sec 未満の狭窄の場合には通常、血行再建術の適応とはならない。とくに無症候性狭窄では、内頸動脈起始部の径がおおよそ 6 mm 前後であることから、3 mm 未満のプラークや狭窄では通常、内科治療の適応と考えてよい^{1, 2)}。ただし後述する低輝度エコーや表面不整を有する場合には将来、脳梗塞の発症頻度が有意に高く⁹⁾、狭窄度以外にプラークの性状も考慮して治療方針を決定する。

薬物治療では狭窄病変からの微小栓子に起因する動脈原性脳塞栓症の割合が高く、血小板凝集能の抑制や血管内皮の安定化を期待し、アスピリンや合併症に合わせてスタチン、EPA、シロスタゾール、ピオグリタゾンなどの薬物治療を行う。両側高度狭窄例では、血行力学的な灌流不全に伴う脳梗塞の予防に血圧管理や降圧療法に注意が必要である¹⁰⁾が、それ以外では狭窄を必要以上に特別視することなく、他の脳血管障害合併例と同様に目標設定し降圧治療を行う。

不安定プラーク、虚血性脳卒中の内科治療

(1)プラークの性状

狭窄率のみならずプラークの性状評価が重要である。

輝度は低輝度(hypo-)、等輝度(iso-)、高輝度(hyper-)に分類され、低輝度病変は血液の輝度に近く、プラーク内出血や脆弱な粥腫病変を反映するとされており、脳梗塞のリスクと認識されている¹¹⁾。さらに潰瘍病変や可動性病変も将来の同側の脳梗塞の危険因子である。不安定プラークとは狭窄部の内皮に炎症が存在し、一部剥離や亀裂、潰瘍などがみられ、線維性皮膜が非常に薄く、脂質コア部分が大きいなど、脆弱なプラークを意味する。現時点ではプラークの性状に関してガイドラインとしての診療指針に明記するような臨床的な位置づけは定まっていない³⁾。

(2)微小栓子シグナルの検出と治療

TIA を繰り返す症例で、経頭蓋超音波検査を行うと微小栓子シグナル(microembolic signal; MES)を検出することがある。多くは不安定プラークで、剥離した内皮上や潰瘍病変内で凝集した血小板を中心とする微小栓子で、頭蓋内で自然に再開通していると考えられ、臨床的に応用されている(**Fig. 3**)。ただし MES についても現時点では診療指針に明記するような臨床的な位置づけは定まっていない³⁾。

(3)TIA の診断

一過性脳虚血発作(transient ischemic attack; TIA)とは、その原因が脳局所の血管の急激な灌流障害により、半身の麻痺や構音障害などの症状が短期間生じるが、脳組織に損傷をきたすことなく完全に回復する脳虚血発作である。また短期間に続発する脳梗塞の前兆発作、将来の心血管イベントのリスク因子として重要視されており、最近では TIA のリスク層別化を行い、早期から時間軸に沿った診断と治療を行うことで、再発予防ができることが強調されている^{1, 3, 12~16)}。2009 年の Stroke 誌で症状持続時間を限定せず、tissue-based TIA を是認する科学ステートメントが TIA の新しい定義として、米国心臓協会 AHA/ 米国脳卒中協会 ASA より提唱された³⁾。時間軸に沿った迅速な診断への取り組みや入院治療の適応まで言及しており、今後、世界的なコンセンサスになっていくことが予想される。

(4)TIA のリスク層別化

一過性脳虚血発作はこれまでのメタ解析から早期の治療介入の有意に再発率が減少することなどが明らかにされ¹⁴⁾、最近では TIA のリスク層別分析が行われている。Rothwell ら¹⁵⁾は、英国において TIA 後、脳梗塞を早期に再発する危険因子を分析し、年齢 60 歳以上、高血圧、発作時の臨床症状が半身の麻痺または言語障害、症状

A 70-year-old man, hypertension, hyperlipidemia, cholesterol embolus, lung cancer

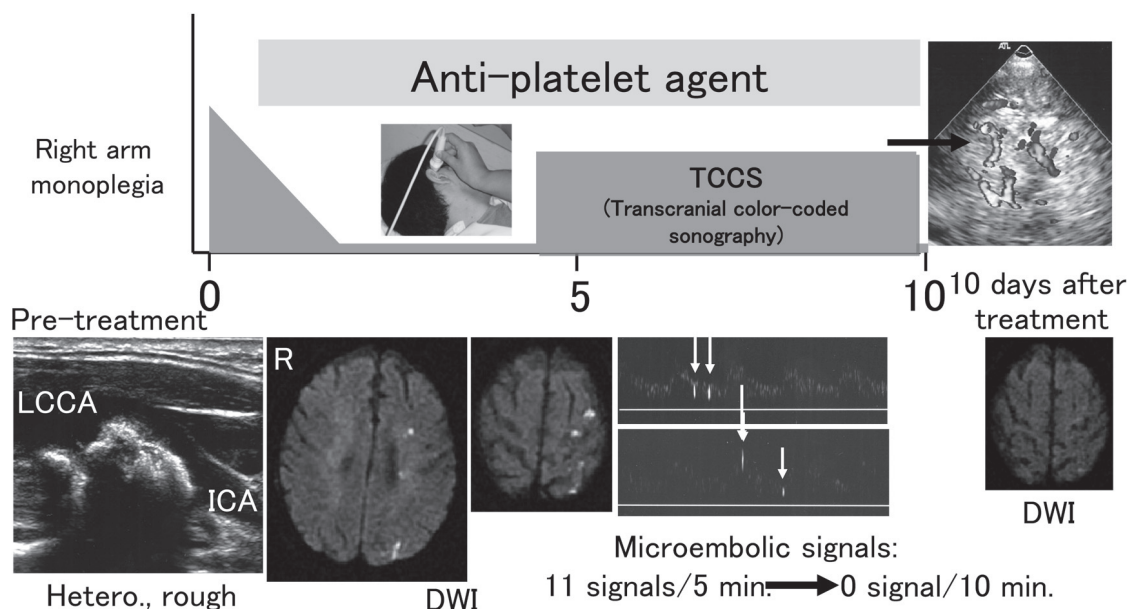


Figure 3 Microembolic signals and anti-platelet therapy for unstable carotid plaques.¹²⁾

の持続時間が10分以上の項目のodds比が高く、それらの総点数が増加するごとに、7日以内の早期の脳梗塞発症率が高くなることを報告した。これはAge, Blood pressure, Clinical feature, Durationの頭文字をとってABCDスコアと名付けられた。その後さらにJohnstonらの検討と合わせてDiabetes mellitusを加え、最初の48時間以内の脳梗塞リスクも最も良く予測するスコアとして改良されたものがABCD2スコアである。ABCD2スコアの合計点数が高い例では、2, 7, 30, 90日以内の脳梗塞発症の危険も累積的に高くなる。発作当日やTIA頻発例、ABCDスコアが高い例などは、ただちに入院の上、脳梗塞治療を開始した上で、短期間で評価を完了することが推奨されている^{3, 12, 16)}。AHA/ASAの科学ステートメント³⁾でも発症72時間以内のABCD2スコア3点以上の患者は入院診療を推奨するとしている。

(5) TIAと頸動脈病変

ABCDスコアがたとえスコアが低くても50%以上の頸動脈狭窄や心房細動例を含むハイリスク例が含まれているとリスクが上昇することが報告されている。Oxford Vascular StudyのTIA患者285例のうち29例(10.2%)に

50%以上の頸動脈狭窄を認め、これらの中で、7日以内に脳梗塞を生じた例ではABCDスコア、ABCD2スコアが高い傾向にあった¹⁷⁾。またNASCET studyのTIAの既往を有する頸動脈高度狭窄(70-99%)に対しては、アスピリン投与の内科治療群では7日以内に8.5%、90日以内に20%に同側の脳梗塞を生じており、頸動脈高度狭窄病変を伴うTIAの危険性が明らかになっている。最近では頸動脈内膜剥離術(carotid endarterectomy; CEA)は、症状が軽症の場合には発症後2週間以内など、比較的早期に手術を行うことが推奨されている。

頸動脈病変を視野にいれた 脳梗塞再発予防への総合的な内科治療

(1) 頸動脈病変合併患者からみた全身合併症

頸動脈病変を有する患者では、同年代の高齢者に比べて、高血圧、糖尿病、高脂血症など各疾患の合併率が高く、しかも多重リスクである場合が多い。複数の血管合併症を有する患者では心血管イベントの再発率が高く、末梢動脈疾患合併例では死亡率も高い¹⁸⁾。頸動脈疾患患者は未確認の冠動脈疾患が存在する可能性が高いため、

心血管系リスクが高く、著しい頸動脈疾患があり脳虚血の症状を呈する患者に対しては、冠動脈疾患の非侵襲的検査を考慮することが勧告されている。アテローム血栓性脳梗塞でとりわけ頸動脈病変を合併する場合には全身血管病としての対処が必要である。九州医療センターにおける無症候性頸動脈狭窄患者の長期予後の検討でも心筋梗塞の発症率は脳梗塞発症とほぼ同等であり、死亡例も年率4%前後と少なくない²⁾。

(2)危険因子(併存疾患および生活習慣)に対する多角的内科治療

a)抗血小板療法

無症候性頸動脈狭窄に対する脳梗塞一次予防に対する抗血小板療法の効果については十分なエビデンスがないが、観察研究では、抗血小板剤の服用は多変量解析で虚血性脳血管障害や心血管死などの発症率低下に関連していた¹⁹⁾。50%以上の狭窄例でCEA+内科治療と内科治療を無作為に比較検討した研究において、アスピリン非服用者はアスピリン服用者と比較して心筋梗塞発症や同側の脳梗塞+TIAの発症頻度が有意に高かったとの報告²⁰⁾もある。これらのことからまず50%以上の狭窄例や心疾患合併例では、危険因子の管理に加えて抗血小板療法を追加しても良い。MES陽性例も抗血小板療法が考慮される。症候性頸動脈狭窄における抗血小板療法は必須である。狭窄度や合併症に応じてアスピリン、クロピドグレル、シロスタゾールを使い分ける。アスピリンとクロピドグレルの長期服用は頭蓋内出血の頻度を上昇させることから冠動脈ステント留置術施行例を除いては控えるべきである。頸動脈病変と下肢の末梢動脈疾患はしばしば合併しており、その場合は、閉塞性動脈硬化症として、シロスタゾールの併用ないし単剤使用を考慮する。抗血小板薬にワルファリンを併用すると、入院を要する出血性合併症は3.6%/年も発生し、症候性頭蓋内出血も1.0%/年に達することから、その適応は慎重に考慮し、抗血小板薬以外の多角的内科治療の併用で経過をみることも考慮すべきである。

b)降圧療法

高血圧ガイドライン2009¹⁰⁾によれば、虚血性脳血管障害患者の降圧目標は140/90 mmHg未満であり、頸動脈や脳主幹動脈の高度狭窄病変を合併する場合には、慎重に降圧するとされている。とくに両側高度狭窄例については、降圧を慎重に行い、下げすぎに注意するとされ、具体的な数値目標はない。一方、頭蓋内の高度狭窄例に

おいてもより厳格に降圧を行った群がより高い血圧値の群と比較して再発率が低いとの成績があり²¹⁾、明らかな血行力学的不全や脳循環予備能のない場合を除いては、140/90 mmHgを目標とすべきである。治療薬としてはアンギオテンシン受容体拮抗薬(ARB)またはアンギオテンシン転換酵素阻害薬(ACE-I)を基本として、目標に達しない場合には、長期持続型のカルシウム拮抗薬の併用、あるいは少量の利尿薬などの併用を行う。降圧療法はIMT肥厚の進行を遅らせ、頸部・脳内血管病変の進行抑制にも有効である可能性もある²²⁾。

c)糖尿病治療

頸動脈狭窄で糖尿病合併例では、複数危険因子の合併としての意義、より高度の、あるいは潜在性の冠動脈病変の合併、また長期罹患に伴う腎不全、自律神経障害による起立性低血圧症の合併などが管理上、問題となる。低血糖を避け、HbA1c 6.5%以下、空腹時、食後血糖も含めて良好なコントロールを目標とする。経口血糖降下薬のピオグリタゾン[®]は、Proactive サブ解析で脳卒中再発予防に有効とされ、SU剤と比較してIMT肥厚の進展を有意に抑制する効果も示されており²³⁾、頸部・脳内血管病変の進行やそれに伴う脳梗塞予防に有効である可能性がある。軽度・中等度の無症候性頸動脈狭窄では、より積極的な降圧療法とインスリン抵抗性改善薬も含めた総合的な糖尿病治療を行う。

d)脂質異常症

高LDL血症は、頸動脈狭窄を進展させる。わが国の動脈硬化学会の脂質管理目標では、脳梗塞は一次予防高リスク群としてLDLコレステロール120 mg/dl以下、HDLコレステロール40 mg/dl以上、中性脂肪(TG)150 mg/dl以下が目標とされている。ハイリスク例ではより積極的なLDL低下が望まれ、AHAでは70 mg/dl以下が推奨されている。スタチン(Ia)はIMT肥厚の進行を遅らせる効果があり、また頸動脈プラークの安定化作用もあることから、適応例では頸動脈病変の進展予防も期待して使用を考慮する。冠動脈疾患を伴わない脳卒中・TIA症例に対してアトルバスタチン80 mgの長期投与が有意に脳梗塞の発症率を減少させた²⁴⁾。そのサブ解析で、とくに登録時に血行再建術を必要としない頸動脈狭窄例ではより効果が高く、アトルバスタチン投与で、脳卒中の減少率が33%、主要な冠動脈イベントは43%も低下し、経過中の頸動脈血行再建術も56%も抑制した²⁵⁾。またエイコサペンタエン酸(EPA)はTG低下作用、頸動脈IMT

進展抑制作用なども報告され、スタチンとの併用で心血管病の予防効果があることから、頸動脈狭窄を伴う脂質異常症患者にも期待できる。

e)禁煙

頸動脈狭窄患者において、最も重要な日常生活指導は禁煙である。米国 NSA の TIA 治療指針¹⁶⁾にも積極的に指導することが記載されており、冠動脈、頸動脈の双方の管理の観点からも禁煙を徹底する。禁煙による脳梗塞リスク低減率は 50% 近くにも及ぶと期待され、頸動脈狭窄の進展防止にも有効である。

f)その他の日常生活指導

肥満はインスリン抵抗性を増加させ、動脈硬化の進展や不安定プラークの形成に関与している。肥満を管理し、適正体重にコントロールすることで他の併存症も良好に管理でき、頸動脈病変の進展抑制、ひいては脳卒中の発症予防が期待できる。適度な運動(早歩き 30 分/日)などとともに body mass index(BMI)は 25 未満に管理する。メタボリック症候群も脳卒中の頻度を増加させ、頸動脈病変の進展に関与する可能性があることから適正に是正する。高ホモシステイン血症合併例では、ビタミン B1、B6 および葉酸の投与を考慮する。

おわりに

本稿では頸動脈狭窄に対する内科治療について、無症候性頸動脈狭窄、不安定プラーク、総合的な内科管を中心に述べた。高齢者が年々増加する中で、急性期脳梗塞への手術やインターベンションによる救命治療、血管治療は一部に限られ、患者の大部分は統括的な内科治療をもとに、その生活の質を高めるための治療に総合力を養う必要がある点を強調した。これからの急性期脳梗塞の予防や治療のために脳血管内治療医は何をしていくべきか、より広い視野で診療していく時代となっている。

頸動脈ステントが保険承認され、指導医が充実してきた今こそ、その適応を慎重に吟味し、つねに内科治療を考慮した患者の統括的な管理を行い、QOL と長期予後、すなわち健康寿命の延伸を視野に入れた治療方針の決定が重要な時期となってきている。

文 献

- 1) 岡田 靖: 頸部頸動脈狭窄症の内科治療. 医学のあゆみ, 2009, **228**: 809-815.
- 2) 岡田 靖, 緒方利安: 無症候性頸動脈狭窄症: 進歩する内

科治療. 脳と循環, 2009, **14**: 139-145.

- 3) Easton JD, Saver JL, Albers GW et al: Definition and evaluation of transient ischemic attack. A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on cardiovascular surgery and anesthesia; Council in cardiovascular radiology and intervention; Council on cardiovascular Nursing; and the interdisciplinary council on peripheral vascular disease. Stroke, 2009, **40**: 2276-2293.
- 4) Abbott AL: Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. Stroke, 2009, **40**: e573-e583.
- 5) Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. JAMA, 1995, **273**: 1421-1428.
- 6) Rijbroek A, Wisselink W, Vriens EM et al: Asymptomatic carotid artery stenosis: Past, Present and Future. Eur Neurol, 2006, **56**: 139-154.
- 7) 篠原幸人, 小川 彰, 鈴木則宏, ほか編: 無症候性頸部頸動脈狭窄・閉塞. 脳卒中治療ガイドライン 2009, 協和企画, 東京, 2009, 227-229.
- 8) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2006-2007 年合同研究班報告): 脳血管障害, 腎機能障害, 末梢血管障害を合併した心疾患の管理に関するガイドライン. 日循誌, 2008, **72**(suppl IV): 14-16.
- 9) Gronholdt ML, Nordestgaard BG, Schroedew TV et al: Ultrasonic echolucent carotid plaques predict future strokes. Circulation, 2001, **103**: 68-73.
- 10) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会: 臓器障害を有する高血圧. 高血圧治療ガイドライン 2009, ライフサイエンス出版, 東京, 2009, 46-49.
- 11) Nighoghossian N, Derex L, Douek P et al: The vulnerable carotid artery plaque. Current imaging method and new perspectives. Stroke, 2005, **36**: 2764-2772.
- 12) 岡田 靖: TIA 患者における頸動脈病変早期評価の意義. 分子脳血管病 10, 2009, **8**: 392-400.
- 13) Giles MF, Rothwell PM: Risk of stroke early after transient ischemic attack: a systemic review and metaanalysis. Lancet Neurol, 2007, **6**: 1063-1072.
- 14) Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A et al: Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. Lancet, 2007, **370**: 1432-1442.
- 15) Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E et al: A simple score

- (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet*, 2005, **366**: 29–36.
- 16) Johnston SC, Nguyen-Huyunh MN, Schwarz ME et al: National Stroke Association guidelines for the management of transient ischemic attacks. *Ann Neurol*, 2006, **60**: 301–303.
 - 17) Koton S, Rothwell PM for the Oxford Vascular Study: Performance of the ABCD and ABCD2 scores in TIA patients with carotid stenosis and atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis*, 2007, **24**: 232–235.
 - 18) Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS et al: Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke. A scientific statement for healthcare professionals from the stroke council and the council on clinical cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Circulation*, 2003, **108**: 1278–1290.
 - 19) Kakkos SK, Nicolaides A, Griffin M et al: Asymptomatic carotid stenosis and risk of stroke. *Intern Angiol*, 2005, **30**: 275–284.
 - 20) Hobson RW 2nd, Krupski WC, Weiss DG: Influence of aspirin in the management of asymptomatic carotid artery stenosis. VA Cooperative Study Group on Asymptomatic Carotid Stenosis. *J Vasc Surg*, 1993, **17**: 257–263.
 - 21) Turan TN, Cotsonis G, Lynn MJ et al: Relationship between blood pressure and stroke recurrence in patients with intracranial arterial stenosis. *Circulation*, 2007, **115**: 2969–2975.
 - 22) Wang JG, Staessen JA, Li Y et al: Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke*, 2006, **37**: 1933–1940.
 - 23) Mazzone T, Meyer PM, Feinstein SB et al: Effect of pioglitazone compared with glimepiride on carotid intima-media thickness in type 2 diabetes: a randomized trial. *JAMA*, 2006, **296**: 2572–2581.
 - 24) Amarenco P, Labreuche J, Lavallée P et al: Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke*, 2004, **35**: 2902–2909.
 - 25) Silleesen H, Amarenco P, Hennerich M et al: Aorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis. *Stroke*, 2008, **39**: 3297–3302.

Medical Intervention for Moderate Carotid Stenosis

Yasushi Okada

Department of Cerebrovascular Medicine, Clinical Research Institute, National Hospital Organization Kyushu Medical Center, Fukuoka, Japan

Key words: brain infarction, transient ischemic attack, anti-platelet therapy, medical intervention, systemic vascular disease

Medical therapy for carotid artery stenosis is advancing and becoming a multi-therapy using anti-platelet agents, statins, other anti-inflammatory agents, and smoking cessation against the atherosclerotic progression. For patients with asymptomatic carotid stenosis, medical therapy is the first choice, and angioplasty and stenting is not recommended unless the stenosis is 80% or over by the NASCET measurement. On the other hand, we consider carotid endarterectomy for symptomatic patients with moderate or severe stenosis as well as intensive medical intervention, especially with unstable plaques such as low echoic lipid core, ulceration, mobile thin fibrous cap, and positive microembolic signals. We also postulate that TIA is a medical emergency and often associated with severe carotid stenosis or atrial fibrillation.

(*J Jpn Coll Angiol*, 2010, **50**: 729–735)