

## 頸動脈プラークに対する投薬治療

東京女子医科大学脳神経内科教授

北川 一 夫

(聞き手 山内俊一)

頸部エコー検査にて頸動脈プラークを認めた際の投薬治療についてご教示ください。67歳女性が検診で高脂血症を指摘されて来院されました（毎年LDL 150～160mg/dL）。頸動脈エコーを実施したところ、左の頸動脈分岐部周辺に3mmのプラークを認めました。

このような場合、基礎疾患の治療に加えて抗血小板治療を併用（バイアスピリン100mg 1Tやバファリン81 1Tを投薬）しておりますが、標準治療の考え方からみてこの方針はいかがでしょうか。

<宮崎県開業医>

**山内** 北川先生、よろしくお願いたします。まずプラークに関して、頸動脈エコーは非常に進捗著しいものがありますね。少し前までこれは測定の標準化が問題になっていましたが、今はガイドラインにのっとって実際の技術も安定的になっていると考えてよいのでしょうか。

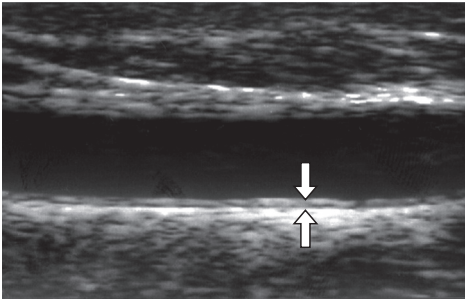
**北川** そうですね。日本超音波学会、日本脳神経超音波学会からガイドラインが出ていますので、限局性の動脈硬化によるプラークは1.1mm、もしくは1.5mm以上のものをアテロームプラークとして判断するというのが一応決まっ

ています。それから、動脈硬化のプラークの最大幅、マックスIMTとよく呼ばれますが、その記載、それからその方の左右の頸動脈の全体の平均のIMT、この2つが頸動脈のIMTの指標としては非常によく使われています。

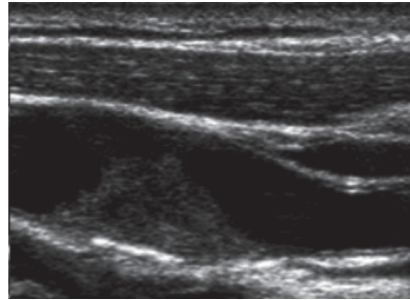
**山内** IMTという場合に、プラークもある意味含まれて記載されてしまっているところがありますね。

**北川** はい。IMTはプラークのない方でも数字として、例えば0.9mmとか出るのですが、プラークのある方はプラークも含めたところがIMTの全体の平均として表記されていることがほとんど

図



内中膜肥厚



頸動脈狭窄

どだと思います。

**山内** IMTなのでしょうが、よくべたっとした感じのものとプラーク、あともう一つ狭窄がありますね。狭窄はまた別ものになってくると考えてよいのでしょうか。

**北川** アテロームプラークが非常に大きくなった場合に、内頸動脈の径の50%以上を狭めるようなものになれば、それは狭窄と判断し、狭窄のある場合はそちらのサイドの脳梗塞のリスクの一つになってくるので、非常に重要です。

全周性というか、びまん性のIMTですが、これは特に糖尿病の患者さんで見られることが多いと思うのですが、1.5mm程度までのびまん性のIMTの肥厚はしばしば見られます。これはプラークとは表記せずに、IMTの肥厚というかたちで表記されていると思います。

**山内** それぞれのリスクですが、ま

ずプラークとIMTの肥厚と、それから狭窄ですね。これは、脳に関してですが、かなり違うものなのでしょうか。

**北川** 狭窄があると、そのものが脳梗塞のリスクになるので非常に重要です。もう一つは、ある程度、例えば2mm、3mmを超えたプラークあるいは狭窄の場合は、プラークの表面の状態、これは超音波でも観察できるのですが、プラークの表面が欠損、陥没して潰瘍形成しているもの。あるいは、可動性のプラーク、つまり血流の中でぶらぶら動いているようなプラークは非常に塞栓を飛ばすリスクがありますから、脳梗塞のリスクとして非常に重要になります。

一方、狭窄に至らない動脈硬化のプラーク、あるいはびまん性のIMTの肥厚は全身の動脈硬化の指標として非常に重要で、その存在は心筋梗塞と脳梗塞のリスクになると考えられています。

**山内** 今のお話の50%以上の狭窄は我々が見るとちょっとぎよっとするのですが、あまり大きな脳梗塞のリスクにはなっていないのでしょうか。

**北川** 脳梗塞のリスクとしては50%以上の狭窄を有意なものとして取っていますが、先ほど申し上げましたように、潰瘍形成とか可動性プラークがある場合は、狭窄率にかかわらず、脳梗塞のリスクになります。あと、そういう狭窄に至らない脳梗塞でも、その表面の例えば内皮機能が低下すると、そこに血栓がついて、そこから脳に飛んでいく場合は脳梗塞のリスクになりますから、リスクファクターの管理が重要という点で、プラークの存在は狭窄に至ってなくても脳梗塞予防の観点から非常に重要です。

**山内** プラークですが、例えば大きなものが孤立性に1つあるケースもあれば、比較的小さいものが多数ある場合がありますね。この2つの差はどう評価したらよいのでしょうか。

**北川** 両者ともおそらく脂質を中心としたアテロームプラークとして形成されていると思うのですが、1つの大きなプラークがある場合は、そのサイドの脳梗塞のリスクとして非常に注意しないといけない。一方、びまん性にたくさんプラークがある場合は全身の動脈硬化がかなり進展している指標として、全心血管イベントのリスクが高いという信号、黄信号を灯しているの

だと思います。

**山内** その場合、できれば平均値を出したほうがよりいいと考えられるのですか。

**北川** 平均値はトータルの全身の心血管リスクの評価に非常に重要で、狭窄率はそのサイドの脳梗塞のリスクの評価に非常に重要になっていると思います。

**山内** あと、プラークの性状ですが、先ほども少しお話に出ましたけれども、最近MRIなどでプラークの性状がわかるようになってきたようです。これはいかがでしょうか。

**北川** 今、非常にMRIも進歩していますので、特に50%以上の狭窄、頸動脈に狭窄のあるようなプラークでは、そのプラークが脳梗塞のリスクになるのかどうか、不安定プラークの評価というのをMRI、そして超音波の超音波輝度でしています。特にMRIではT1で高信号を示すような粥腫内出血であったり、あるいはlipid richなコアを示すものはいわゆる脆弱なプラークということで、脳梗塞のリスクになり得ます。

一方、線維組織が豊富な、非常に固い、しっかりとしたプラーク、あるいは石灰化を有するものはどちらかというと安定したプラークで、脳梗塞のリスクとしてはそれほど高くないと考えられています。

**山内** この性状がわかるには、例え

ばMRIにかける、あるいはMRIでわかるぐらい大きくないとだめなのですね。

**北川** そうですね。ある程度以上大きなプラークが重要で、例えば2mm以下のプラークに関しては超音波でも、超音波輝度で評価できるのですが、超音波の輝度を評価することそのものも、あまり小さいプラークでは大きな意義はありません。やはり2mm、3mm、ある程度以上のプラークになってくると超音波輝度の測定が、リスクの評価に有用であるといわれています。

**山内** さて、治療に入りますが、プラークが、頸動脈の超音波でわかった場合、特に2mm以上のものが出てきますと、私ども、つつい免罪符的に、質問にあった抗血小板治療、アスピリンをとりあえず入れておこうかというところがあります。このあたり、標準治療から見るといかがでしょうか。

**北川** 脳血管障害を専門としている立場からしますと、狭窄に至らないプラークだと、脑梗塞のリスクそのものはそれほど高くないので、まずは脂質管理、それから血圧の管理、禁煙の徹底、いわゆるリスク管理を優先するのが重要ではないかと思います。その上で、例えば抗血小板薬を使うにしても、できるだけ出血イベントの少ないもの、例えばアスピリンよりは、シロスタゾールやクロピドグレルを抗血小板薬として好んで使用しています。というのは、アスピリンには脳出血のリスクが

ある程度あると、特にアジア人種でいられています。アスピリン以外の抗血小板薬を使ったほうが無難かと思えます。

**山内** 免罪符として使うとしても、アスピリンよりはシロスタゾールのほうが良いと考えてよいのでしょうか。

**北川** 出血予防、特に脳出血の予防の観点から望ましいと思います。例えば、アスピリンの内服は、確かにアテローム血栓症の予防にはいいのですが、反対に出血リスク、特に脳出血リスクをほんの少しですが高めてしまうという結果がよく出ています。そういう観点で脳卒中を主に担当している医師としては、抗血小板薬としてはシロスタゾール、もしくはクロピドグレルを優先して使っている方が多いのではないかと思います。

**山内** シロスタゾールにもやはり副作用はあるのでしょうか。

**北川** シロスタゾールは頭痛と動悸という副作用があり、処方された方の2割ぐらいはその副作用で投薬を継続できないと思います。ただ、その場合は半量から徐々に始めていけば頭痛や動悸が若干少ないということもいわれていますので、少量から始めて常用量に持っていくという手段を使っています。

**山内** 慢性疾患なので、知らない間に頭痛などが出てきがちなので、注意したいと思います。そういうことで、

もしシロスタゾールもだめとなりますと、EPA製剤などもありますが、これはいかがでしょうか。

**北川** 非常に使いやすく副作用が少ないですし、動脈硬化予防という観点で、日本ではJELIS試験がありますので、エビデンスのある薬です。脂質管理としてはベースにはエビデンスの非常に高いスタチンが用いられますが、スタチンを用いた上に、例えばエゼチ

ミブ、あるいはEPA製剤は両方ともしっかりとRCTでエビデンスのある薬ですので、こういった薬を上乗せすることによってアテローム血栓症の予防、特に質問にあった動脈硬化のプラークのあるような方のアテローム血栓症の予防には、有効ではないかなと思います。

**山内** どうもありがとうございました。