

Original article

原著

Carotid Artery Stenosis as a Part of Atherosclerosis

頸動脈狭窄症に合併する動脈硬化性疾患

Masaru Seguchi, Masunari Shibata, Hideki Nakajima, Kota Maekawa, Yotaro Kitano,
Takanori Sano, Kazuto Kobayashi, Shigetoshi Shimizu and Fumitaka Miya
瀬口優, 柴田益成, 中島英貴, 前川嵩太, 北野詳太郎, 佐野貴則, 小林和人, 清水重利,
宮史卓

Stroke center, Ise Red Cross Hospital

伊勢赤十字病院 脳卒中センター

Address reprint requests to : Masaru Seguchi, M.D., Department of
Neuro-endovascular Therapy, Funae 1-471-2, Ise-city, Mie, Japan, 516-8512

伊勢赤十字病院 脳卒中センター 脳血管内治療科

〒516-8512 三重県伊勢市船江一丁目 471 番 2

Tel: 0596-28-2171

FAX: 0596-65-5304

e-mail rockanyone@hotmail.com

key word : Coronary Artery Disease, Peripheral Artery Disease,
Renal Artery Stenosis

本論文を, 日本脳神経血管内治療学会 機関誌「JNET Journal of Neuroendovascular Therapy」に投稿するにあたり, 筆頭著者, 共著者によって, 国内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約致します.

1 **【 Abstract 】**

2

3 **【 目的 】** 頸動脈狭窄症に合併する他の動脈硬化性疾患の合併頻度に
4 関する報告は少ない。本研究は血行再建を要した頸動脈狭窄症例に
5 おける各動脈硬化性疾患の合併頻度を調査することを目的とした。

6 **【 方法 】** 当院で 2012 年 1 月から 2016 年 10 月に頸動脈ステント留置
7 術を行った連続 152 例を対象とし、診療録をもとに各動脈硬化性疾
8 患に関する検査結果を後方視的に調査した。また動脈硬化性疾患を
9 合併している群 (Systemic atherosclerosis:SA 群) と合併していない群
10 (non-SA 群) に分け、各群の特徴を解析した。

11 **【 結果 】** 対象症例 152 例のうち、50 例 (32.9%) で他の動脈硬化性疾
12 患の合併がみられ、うち 28 例 (18.4%) が冠動脈疾患、23 例 (15.1%)
13 が末梢動脈疾患、3 例 (2.0%) が腎動脈狭窄症を合併していた。SA 群
14 では有意に糖尿病、脂質異常症の頻度が高く、HbA1c が高値であり、
15 HDL コレステロール、eGFR (estimated glomerular filtration rate) が
16 低値であった。

17 **【 結論 】** 血行再建を要する頸動脈狭窄症例は高頻度に他の動脈硬化
18 性疾患を合併していた。頸動脈狭窄症の治療においては全身の心血
19 管イベント予防を念頭におき治療する必要があると考えられた。

20

1 【Introduction】

2 アテローム性動脈硬化症 (Atherosclerosis) は心血管障害の主な原
3 因であり、¹⁻³⁾ その代表的疾患として頸動脈狭窄症 (Carotid Artery
4 Stenosis: CS)、冠動脈疾患 (Coronary Artery Disease: CAD)、末梢動脈
5 疾患 (Peripheral Artery Disease: PAD)、腎動脈狭窄症 (Renal artery
6 stenosis: RAS) が挙げられる。大規模コホート研究において、これら
7 の動脈硬化性疾患を有する患者は死亡率だけでなく、心筋梗塞、脳
8 梗塞の発症率も上昇することが報告されている。⁴⁾

9 CS はアテローム血栓性脳梗塞の原因として知られており、内頸動
10 脈の高度狭窄例に対しては内服治療に加え、頸動脈内膜剥離術
11 (Carotid endarterectomy: CEA) による血行再建が標準的治療として
12 行われている。⁵⁻⁷⁾ またカテーテル技術の進歩に伴い、近年頸動脈ス
13 テント留置術 (Carotid artery stenting: CAS) の治療成績が向上し、
14 CAS は CS の治療選択肢として一般化しつつある。^{8, 9)}

15 実臨床において CS に他の動脈硬化性疾患を合併している症例に
16 遭遇することは多く、また CAD など他の動脈硬化性疾患の治療中に
17 偶発的に CS を発見される症例も多い。^{10, 11)} CS に対する血行再建に
18 において、CAD は早期死亡 (early death)、晚期死亡 (late death) の危険
19 因子であると報告されており¹²⁾、また PAD 合併例では CAS を行う
20 際に femoral approach が困難なことから、使用できるデバイスや手
21 技に制限が生じることも多い。このように、CS 治療において各動脈
22 硬化性疾患の合併は治療戦略、治療成績に影響するが、CS 患者にお
23 ける CAD、PAD、RAS の合併頻度に関する報告は少ない。本研究は
24 CAS を行った CS 患者における各動脈硬化性疾患の合併頻度を調査

1 することを目的とした。

2

3 **【 Materials and Methods 】**

4 当院で 2012 年 1 月から 2016 年 10 月の期間に CS に対して CAS
5 を行った連続 152 例を対象とした。総頸動脈狭窄症、外頸動脈狭窄
6 症、手技に伴う医原性内頸動脈解離に対して CAS を行った症例は除
7 外した。診療録をもとに対象症例に行われた経胸壁心エコー検査
8 (Transthoracic echocardiography: TTE)、冠動脈造影検査 (Coronary
9 angiography: CAG)、Ankle Brachial Pressure Index (ABI)、腎動脈エ
10 コー検査の結果を後方視的に調査した。

11 CAG にて冠動脈に 75%以上の有意狭窄があるものを CAD¹³⁾、冠動
12 脈造影未施行だが TTE にて左室壁運動の asynergy を認めたものを
13 suspected CAD (sCAD)と定義した。^{14, 15)}左右いずれかの ABI が 0.9
14 未満のものを PAD、¹⁶⁾腎動脈エコー検査にて左右いずれかの Peak
15 systolic velocity が 180cm/sec 以上の狭窄を認めるものを RAS と定義
16 した。¹⁷⁾

17 そして対象症例を CS 以外の動脈硬化性疾患 (CAD、sCAD、PAD、
18 RAS)を 1 つ以上合併している群 (Systemic Atherosclerosis 群 :SA 群)
19 と合併していない群 (non-Systemic Atherosclerosis 群 : non-SA 群)の
20 2 群に分け、¹⁸⁾各群の特徴、基礎疾患の合併頻度を解析した。

21 忍容性がある限り、全症例で術前に抗血小板薬 2 剤併用を行った。
22 CAS は全症例で遠位塞栓予防デバイスを使用し、術者が症例に応じ
23 て最適なデバイスを選択した。

24 頸動脈プラークの性状評価は MRI (GE SIGNA Scanner, General

1 Electric Healthcare Life Sciences, Little Chalfont, UK)の T1 強調画像
2 を用いて行った。プラーク実質、胸鎖乳突筋それぞれの T1 信号強
3 度を測定し、プラークの信号強度を胸鎖乳突筋の信号強度で割った
4 値を Signal intensity ratio (SIR) と定義した。¹⁹⁾

5 本研究は当施設倫理委員会の承認を得ている。

6

7 **Definitions of complication and underlying disease**

8 Major Adverse Event (MAE)は術後 1 カ月以内に生じた全死亡、症
9 候性脳卒中、心筋梗塞の累積罹患率 (cumulative incidence)と定義し
10 た。また術前および術後数日以内に頭部 MRI で拡散強調画像
11 (diffusion weighted image: DWI)を行っている症例では術後に新たな
12 高信号域が出現しているものを appearance of new DWI high lesion
13 と定義した。

14 また各基礎疾患はそれぞれ以下のいずれかを満たすものと定義し
15 た。高血圧：高血圧の治療歴もしくは降圧薬を内服している。糖尿
16 病：HbA1c(NGSP) 6.9%以上、もしくはインスリンを含む糖尿病薬を
17 使用している。脂質異常症：総コレステロール値が 220mg/dl 以上、
18 LDL コレステロール値が 140mg/dl 以上もしくは脂質異常症薬を使
19 用している。

20

21 **Statistical analysis**

22 連続変数は unpaired-t test もしくは Mann-Whitney U test、名義変
23 数は Chi-square test もしくは Fischer's exact probability test にて検
24 定した。検定は EZR statistical software (Saitama Medical Center, Jichi

1 Medical University, Saitama, Japan)を用いて行い、P値は 0.05 未満
2 を有意と判定した。²⁰⁾

3

4 **【Results】**

5 本研究症例の患者背景を Table 1 に示す。全 152 症例の平均年齢
6 は 75.2±7.8 歳であり、男性 135 例(88.9%)、症候性内頸動脈狭窄症
7 が 111 例(73.0%)であった。基礎疾患の内訳はそれぞれ高血圧 121
8 例(79.6%)、糖尿病 60 例(39.4%)、脂質異常症 90 例(59.2%)であった。

9 遠位塞栓予防デバイスは当院では Dual protection(Distal-filter
10 protection と Flow-reversal の併用)を第一選択としていることから
11 134 例(88.2%)で Dual protection が使用されていた。その他の症例で
12 は 13 例(8.6%)で Distal protection、5 例(3.3%)で Proximal protection
13 を使用しており、Distal protection を選択した 13 例のうち、10 例が
14 PAD、2 例が大動脈の高度蛇行のため femoral approach が困難であっ
15 たことから上腕動脈アプローチで使用可能な Distal protection を行
16 っていた。残りの 1 例は総頸動脈遮断に対して Intolerant が顕著で
17 あったため、術中に Dual protection から Distal-filter protection 単独の
18 遠位塞栓予防に変更した。

19 各動脈硬化性疾患に関する検査結果を Table 2 に示す。全 152 例
20 のうち TTE が行われた患者は 141 例(92.8%)であり、そのうち 18 例
21 (11.8%)で左室壁運動の asynergy を認めた。CAG は 32 例(21.1%)で
22 行われており、そのうち 28 例(18.4%)で冠動脈に 75%以上の有意狭
23 窄を認めた。以上の結果から CAD もしくは sCAD(CAD/sCAD)を 36
24 例(23.7%)が合併していた。

1 ABI は 83 例 (54.6%) で行われており、そのうち 23 例 (15.1%) にお
2 いて ABI が 0.9 未満であった。ABI を行った患者の 27.7% が PAD を
3 合併していた。

4 腎動脈エコー検査は 31 例 (20.4%) で行われており、そのうち 3 例
5 (2.0%) で PSV 1.8m/sec 以上の狭窄を認めた。腎動脈エコー検査を行
6 った患者の 9.7% が RAS を合併していた。

7 術後 1 カ月以内の MAE は 7 例 (4.6%) でみられ、その内訳は脳梗塞
8 5 例 (うち 2 例は症状が一過性に消失)、脳出血 1 例、感染症による
9 死亡 1 例であった。Appearance of new DWI high lesion は 61 例 (40.1%)
10 にみられた。

11 各疾患の合併頻度を Figure 1 に示す。152 例中 50 例 (32.9%) は CS
12 だけではなく他の動脈硬化性疾患を合併しており、そのうち
13 CAD/sCAD かつ PAD の合併は 10 例、CAD/sCAD かつ RAS の合併は
14 2 例、PAD かつ RAS の合併は 1 例でみられ、1 例は CAD、PAD、RAS
15 すべての疾患を合併していた。残りの 102 例 (67.1%) では CS 以外の
16 動脈硬化性疾患は検出されなかった。

17

18 **Comparison between the systemic atherosclerosis group and the** 19 **non-systemic atherosclerosis group**

20

21 続いて SA 群、non-SA 群の特徴を Table 3 に示す。年齢、性別、
22 症候性病変の割合は両群間で有意差はみられなかった。non-SA 群と
23 比較し、SA 群は有意に糖尿病 (56.0% vs 31.4%, $p < 0.01$)、脂質異常
24 症 (76.0% vs 51.0%, $p < 0.01$) の頻度が多く、HbA1c が高値 (6.8% vs

1 6.0% , $p = 0.02$)であり、HDL コレステロール (44.0 mg/dl vs 48.0
2 mg/dl, $p = 0.03$)、eGFR (estimated glomerular filtration rate)が低値
3 (56.0 mg/dl vs 65.0 mg/dl, $p < 0.01$)であった(Figure 2)。病変プラー
4 クの SIR は両群間で有意差はみられなかった(1.20 vs 1.27, $P = 0.24$)。
5 non-SA 群と比較し、SA 群で MAE は高率であったが両群間で有意差
6 はみられなかった(8.0% vs 2.9%, $p = 0.22$)。

7
8

9 **【 Discussion 】**

10 当院で CS に対して CAS を行った 152 症例において CAD 28 例
11 (18.4%)、CAD/sCAD 36 例(23.7%)、PAD 23 例 (15.1%)、RAS 3 例(2.0%)
12 の合併を認めた。またこれらの動脈硬化性疾患を合併していない
13 non-SA 群と比べて、SA 群では有意に糖尿病、脂質異常症の合併頻
14 度が高く、HbA1c が高値であり、HDL コレステロール、eGFR が低
15 値であった。両群間で有意差は認めなかったが、術後 1 カ月の MAE
16 は SA 群で多かった。

17 アテローム性動脈硬化症は全身性疾患であり、これまでの研究で
18 CS、CAD、PAD、RAS はそれぞれ合併しやすいことが報告されてい
19 る。^{13, 21, 22)} これら動脈硬化が基盤となり血栓症を起こす疾患は共
20 通の発症形式を示すため、近年「ATIS (AtheroThrombosIS)」という
21 疾患概念が提唱されている。^{23, 24)} また頸動脈プラークの存在や頸動
22 脈内膜肥厚度(Intima-media thickness:IMT)は動脈硬化の surrogate
23 marker としてよく知られており、CS に他の動脈硬化性疾患が合併
24 しやすいことが報告されている。²⁵⁻²⁷⁾ Hertzler らは頭蓋外 CS 506 例

1 に CAG を行ったところ、正常冠動脈はわずか 7%しかみられず、35%
2 に冠動脈の高度狭窄を認めたと報告している。¹²⁾また Gates らは症
3 候性 CS 2815 例のうち 1124 例(39.9%)に症候性 CAD の既往があり、
4 うち 371 例(13.5%)はすでに Coronary artery bypass grafting (CABG)
5 もしくは Percutaneous coronary intervention (PCI)の既往があったと
6 報告している。²⁸⁾その他にも頸動脈狭窄症の 27%に腎動脈狭窄が合
7 併していたとの報告もある。¹⁷⁾

8 反対に CAD、PAD 症例における CS の合併頻度についてもこれま
9 だに報告されている。^{11, 29)}Kawarada らは CAD に対して待機的 CABG
10 を行った 380 例のうち、CS が 13.7%、PAD が 15.3%と高頻度に合併
11 しており、心血管リスクを持つ症例に対する動脈硬化性疾患のスク
12 リーニング検査の必要性を報告している。¹¹⁾Marek らは脳血管疾患
13 の既往がなく跛行を有する 188 例に対して頸動脈エコー検査を行い、
14 50%以上の内頸動脈狭窄を 24.5%で認め、2.7%の症例では内頸動脈
15 が閉塞していたと報告している。²⁹⁾

16 本研究では CAS を行った CS 152 例において CAD/sCAD 36 例
17 (23.7%)、PAD 23 例(15.1%)、RAS 3 例(2.0%)の合併を認めているが
18 諸家の報告より合併頻度は少ない。本研究での合併頻度が少ない理
19 由として、第一に本研究では全例に各動脈硬化性疾患のスクリーニ
20 ング検査を行えていないことがあげられる。検査未施行のために他
21 疾患の合併を検出できず、合併頻度を過小評価している可能性が考
22 えられる。本研究において検査を行った患者のみで検討すると、検
23 査異常の検出率は、TTE 21.1%、CAG 87.5%、ABI 27.7%、腎動脈エ
24 コー検査 9.7%と高率であり、諸家の報告との差は縮小する。

1 第二に各合併症の定義が各研究によって異なることがあげられる。
2 特に本研究における CAD/sCAD の定義では TTE で左室壁運動の
3 asynergy がみられず、冠動脈造影を行っていない虚血性心疾患症例
4 は CAD なしと判断されるため、CAD 合併率を過小評価している可
5 能性が考えられる。

6
7 CS の治療において、CAD は血行再建の周術期合併症、晩期死亡
8 のリスクと報告されている。^{21, 28, 30)}Mackey らは CEA を行った 670
9 例を冠動脈疾患合併群と非合併群に分け合併症の頻度を比較検討し
10 ており、30 日後の死亡 (1.5% vs 0%, P = 0.04)、心筋梗塞 (4.3% vs 0.7%,
11 P = 0.004)いずれにおいても有意に冠動脈疾患合併群に多いと報告
12 している。²¹⁾本研究でも non-SA 群と比較し、SA 群で有意差はみら
13 れなかったものの MAE は多かった。

14 CAS の頸動脈反射による術中低血圧、徐脈は循環動態への影響が
15 必発であるため、CAD や大動脈弁狭窄症を合併する症例では術中に
16 循環動態が悪化したり、場合によっては循環動態が破綻する可能性
17 もある。本研究では CAD/sCAD 合併例が 36 例 (23.7%)みられたにも
18 関わらず、周術期心筋梗塞は 1 例もみられなかった。大規模臨床試
19 験において CAS の周術期心筋梗塞の発症率は 1~4%程度であり、
20 CEA と比較するとその頻度は低いと報告されているが、^{8, 9)}術前に
21 左室壁運動異常など虚血性心疾患を示唆する所見を検出することで
22 術前に循環器科へコンサルトしたり、心保護薬を使用するなどの対
23 策を講じることができ、より CAS の周術期心合併症を減少させるこ
24 とが期待できる。また術前スクリーニングで CAS の周術期合併症リ

1 スクが非常に高いと判断された症例には頸動脈への介入前に合併疾
2 患に対する介入を先行したり、場合によっては内服治療へ治療方針
3 を変更することも念頭に置くべきであろう。これらの理由から CAS
4 を安全に行うには、緊急 CAS など特殊な例を除いて、術前心機能ス
5 クリーニングは可能なかぎり行うべきと考えられる。特に TTE は非
6 侵襲かつ低コストの検査であり、左室壁運動異常や重症弁膜症の検
7 出が可能なことから、積極的に行うことが推奨される。

8 本研究では SA 群で糖尿病、脂質異常症の合併率が有意に高く
9 eGFR が低値であったことから、特に糖尿病、脂質異常症、腎機能
10 障害を有する CS 患者では非侵襲的スクリーニング検査を積極的に
11 行うべきと考えられた。

12 また CS に対する血行再建後の慢性期管理においては、脳梗塞の
13 みではなく全身の心血管イベントの予防を意識し、循環器内科など
14 他科との連携を行いながら全身管理、基礎疾患の積極的なコントロ
15 ールが必要と考えられた。

16 本研究の limitation は第一に症例数が少ないこと、第二に後方視
17 的研究であること、第三に単一施設での研究であること、第四に CEA
18 による血行再建を行った症例や血行再建を行わなかった症例は含ま
19 れていないため、selection bias があることが挙げられる。また上述
20 のとおり、検査未施行例が少なからずあり、疾患定義の相違により
21 動脈硬化性疾患の合併頻度を過小評価している可能性がある。

22

23 **【 Conclusion 】**

24 血行再建を要する CS 症例は CAD、PAD、RAS を高頻度に合併し

1 ていた。CS の治療においては脳梗塞だけではなく、全身の心血管イ
2 ベントの予防を念頭におき、合併症の検索、積極的な基礎疾患の管
3 理を行う必要があると考えられた。

4

5

6 **【利益相反の開示】**

7 筆頭著者および共著者全員が開示すべき利益相反はない。

8

9

1 【参考文献】

- 2 1. Murray CJ, Lopez AD: Alternative projections of mortality and
3 disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*.
4 1997; 349: 1498-1504.
- 5 2. Koopman C, Bots ML, van Oeffelen AA, et al.: Population trends
6 and inequalities in incidence and short-term outcome of acute myocardial
7 infarction between 1998 and 2007. *Int J Cardiol*. 2013; 168: 993-998.
- 8 3. Laclaustra M, Casasnovas JA, Fernandez-Ortiz A, et al.: Femoral
9 and Carotid Subclinical Atherosclerosis Association With Risk Factors
10 and Coronary Calcium: The AWHs Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67:
11 1263-1274.
- 12 4. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, et al.: One-year cardiovascular
13 event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2007; 297:
14 1197-1206.
- 15 5. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis.
16 Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study.
17 *JAMA*. 1995; 273: 1421-1428.
- 18 6. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery.
19 The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. *Lancet*.
20 1995; 345: 209-212.
- 21 7. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial C:
22 Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with
23 high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991; 325: 445-453.
- 24 8. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al.: Protected carotid-artery

1 stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2004;
2 351: 1493-1501.

3 9. Brott TG, Hobson RW, 2nd, Howard G, et al.: Stenting versus
4 endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med.*
5 2010; 363: 11-23.

6 10. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al.: Carotid-artery intima
7 and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke
8 in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research
9 Group. *N Engl J Med.* 1999; 340: 14-22.

10 11. Ness J, Aronow WS: Prevalence of coexistence of coronary artery
11 disease, ischemic stroke, and peripheral arterial disease in older persons,
12 mean age 80 years, in an academic hospital-based geriatrics practice. *J Am*
13 *Geriatr Soc.* 1999; 47: 1255-1256.

14 12. Hertzner NR, Young JR, Beven EG, et al.: Coronary angiography in
15 506 patients with extracranial cerebrovascular disease. *Arch Intern Med.*
16 1985; 145: 849-852.

17 13. Shimada T, Toyoda K, Inoue T, et al.: Prediction of coronary artery
18 disease in patients undergoing carotid endarterectomy. *J Neurosurg.* 2005;
19 103: 593-596.

20 14. Autore C, Agati L, Piccininno M, et al.: Role of echocardiography
21 in acute chest pain syndrome. *Am J Cardiol.* 2000; 86: 41G-42G.

22 15. Helfant RH, Bodenheimer MM, Banka VS: Asynergy in coronary
23 heart disease. Evolving clinical and pathophysiologic concepts. *Ann*
24 *Intern Med.* 1977; 87: 475-482.

- 1 16. Kawarada O, Yokoi Y, Morioka N, et al.: Carotid stenosis and
2 peripheral artery disease in Japanese patients with coronary artery disease
3 undergoing coronary artery bypass grafting. *Circ J.* 2003; 67: 1003-1006.
- 4 17. Nakamura S, Iihara K, Matayoshi T, et al.: The incidence and risk
5 factors of renal artery stenosis in patients with severe carotid artery
6 stenosis. *Hypertens Res.* 2007; 30: 839-844.
- 7 18. Nishizawa A, Suemoto CK, Farias DS, et al.: Association between
8 adiposity and systemic atherosclerosis: a protocol of a cross-sectional
9 autopsy study. *Open Heart.* 2016; 3: e000433.
- 10 19. Tanemura H, Maeda M, Ichikawa N, et al.: High-risk plaque for
11 carotid artery stenting evaluated with 3-dimensional T1-weighted gradient
12 echo sequence. *Stroke.* 2013; 44: 105-110.
- 13 20. Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software
14 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* 2013; 48: 452-458.
- 15 21. Mackey WC, O'Donnell TF, Jr., Callow AD: Cardiac risk in
16 patients undergoing carotid endarterectomy: impact on perioperative and
17 long-term mortality. *J Vasc Surg.* 1990; 11: 226-233; discussion 233-224.
- 18 22. Wilterdink JL, Furie KL, Easton JD: Cardiac evaluation of stroke
19 patients. *Neurology.* 1998; 51: S23-26.
- 20 23. Hiratsuka M, Koyama K, Yamamoto J, et al.: Skin Perfusion
21 Pressure and the Prevalence of Atherothrombosis in Hemodialysis Patients.
22 *Ther Apher Dial.* 2016; 20: 40-45.
- 23 24. Ueda M: [Pathology of AtheroThrombosIS (ATIS)]. *Drugs.* 2010;
24 70 Suppl 1: 3-8.

- 1 25. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR: Carotid plaque, compared with
2 carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery
3 disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2012; 220: 128-133.
- 4 26. van der Meer IM, Bots ML, Hofman A, et al.: Predictive value of
5 noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial
6 infarction: the Rotterdam Study. *Circulation*. 2004; 109: 1089-1094.
- 7 27. Wofford JL, Kahl FR, Howard GR, et al.: Relation of extent of
8 extracranial carotid artery atherosclerosis as measured by B-mode
9 ultrasound to the extent of coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb*.
10 1991; 11: 1786-1794.
- 11 28. Gates PC, Eliasziw M, Algra A, et al.: Identifying patients with
12 symptomatic carotid artery disease at high and low risk of severe
13 myocardial infarction and cardiac death. *Stroke*. 2002; 33: 2413-2416.
- 14 29. Marek J, Mills JL, Harvich J, et al.: Utility of routine carotid
15 duplex screening in patients who have claudication. *J Vasc Surg*. 1996; 24:
16 572-577; discussion 577-579.
- 17 30. McCrory DC, Goldstein LB, Samsa GP, et al.: Predicting
18 complications of carotid endarterectomy. *Stroke*. 1993; 24: 1285-1291.
- 19

1 **【 Table, Figure Legends】**

2 **Table 1. Patients characteristics and devices**

3

4 Dual protection : Distal-filter protection と Flow-reversal の併用によ
5 る遠位塞栓予防。

6

7 T-cho: Total cholesterol

8 LDL-cho: Low-density lipoprotein cholesterol

9 HDL-cho: High-density lipoprotein cholesterol

10 eGFR; Estimated glomerular filtration rate

11 SD: Standard deviation

12

13

14 **Table 2. The outcome of examination and complication**

15

16 LVEF: Left ventricular ejection fraction

17 ABI: Ankle brachial pressure index

18 CAD/sCAD: Coronary artery disease/ suspected coronary artery disease

19 SD: Standard deviation

20

21

22 **Table 3. Comparison between the systemic atherosclerosis group**
23 **and the non-systemic atherosclerosis group**

24

1

2 SA: Systemic atherosclerosis

3 T-cho: Total cholesterol

4 LDL-cho: Low-density lipoprotein cholesterol

5 HDL-cho: high-density lipoprotein cholesterol

6 eGFR; estimated glomerular filtration rate

7 SIR: Signal intensity ratio

8 DWI: diffusion weighted image

9

10 SA 群

11 non-SA 群

12

13

14 **Figure 1. Incidence of comorbidities among the study patients**

15

16 152 例中 50 例 (32.9%) は CS だけではなく他の動脈硬化性疾患を合併
17 しており、そのうち CAD/sCAD かつ PAD の合併は 10 例、CAD/sCAD
18 かつ RAS の合併は 2 例、PAD かつ RAS の合併は 1 例でみられ、1
19 例は CAD、PAD、RAS すべての疾患を合併していた。

20

21 CAD/sCAD: Coronary artery disease/ suspected coronary artery disease

22 PAD: Peripheral artery disease

23 RAS: Renal artery stenosis

24

1

2 **Figure 2. Comparison between the systemic atherosclerosis group**
3 **and the non-systemic atherosclerosis group of HbA1c,**
4 **HDL-cholesterol and eGFR.**

5

6 non-SA 群と比較し、SA 群は有意に HbA1c が高値 (6.8% vs 6.0% , p =
7 0.02)であり、HDL コレステロール (44.0 mg/dl vs 48.0 mg/dl, p =
8 0.03)、eGFR が低値 (56.0 mg/dl vs 65.0 mg/dl, p < 0.01)であった。

9

10 SA : Systemic atherosclerosis

11 HDL-cho: High-density lipoprotein cholesterol

12 eGFR; Estimated glomerular filtration rate

13

1 **Table 1. Patients characteristics and devices**

2

	All Patients n=152
Age, mean (SD)	75.2 ± 7.8
Male gender, n (%)	135 (88.9)
Symptomatic lesion, n (%)	111 (73.0)
Left side, n (%)	85 (55.9)
Hypertension, n (%)	121 (79.6)
Diabetes mellitus, n (%)	60 (39.4)
Dyslipidemia, n (%)	90 (59.2)
HbA1c %, median (quartile)	6.0 (5.6 – 7.1)
T-cho mg/dl, median (quartile)	167.5 (142.0 – 190.8)
LDL-cho mg/dl, median (quartile)	104.0 (79.0 – 130.0)
HDL-cho mg/dl, median (quartile)	47.0 (40.0 – 58.0)
eGFR ml/min/1.73m ² , median (quartile)	61.5 (50.8 – 72.5)
eGFR < 60 ml/min/1.73m ² , n (%)	66 (43.4)
Dual protection, n (%)	134 (88.2)
Distal protection, n (%)	13 (8.6)
Proximal protection, n (%)	5 (3.3)

3

4 Dual protection : Distal-filter protection と Flow-reversal の併用によ
 5 る遠位塞栓予防。

6

7 T-cho: Total cholesterol

- 1 LDL-cho: Low-density lipoprotein cholesterol
- 2 HDL-cho: high-density lipoprotein cholesterol
- 3 eGFR; estimated glomerular filtration rate
- 4 SD: Standard deviation

1 **Table 2. The outcome of examination and complication**

2

	All Patients n=152
Transthoracic echocardiography, n (%)	141 (92.8)
Asynergy, n (%)	18 (11.8)
LVEF %, mean (SD)	65.8 ± 10.0
Coronary angiography, n (%)	32 (21.1)
Coronary artery stenosis, n (%)	28 (18.4)
CAD/sCAD, n (%)	36 (23.7)
ABI examination, n (%)	83 (54.6)
ABI < 0.9, n (%)	23 (15.1)
Renal artery duplex scan, n (%)	31 (20.4)
Renal artery stenosis, n (%)	3 (2.0)
Major adverse event at 1 month, n (%)	7 (4.6)
Appearance of new DWI high lesion, n (%)	61 (40.1)

3

4 LVEF: Left ventricular ejection fraction

5 ABI: Ankle brachial pressure index

6 CAD/sCAD: Coronary artery disease/ suspected coronary artery disease

7 SD: Standard deviation

8

1 **Table 3. Comparison between the systemic atherosclerosis group and**
 2 **non-systemic atherosclerosis group**

3

	SA 群 n = 50	non-SA 群 n = 102	P 值
Age, mean (SD)	74.0 ± 8.0	75.8 ± 7.7	N.S.
Male gender, n (%)	42 (84.0)	93 (91.2)	N.S.
Symptomatic lesion, n (%)	33 (66.0)	78 (76.5)	N.S.
Left side, n (%)	28 (56.0)	57 (55.9)	N.S.
Hypertension, n (%)	43 (86.0)	78 (76.5)	N.S.
Diabetes mellitus, n (%)	28 (56.0)	32 (31.4)	< 0.01
Dyslipidemia, n (%)	38 (76.0)	52 (51.0)	< 0.01
HbA1c, median (quartile)	6.8 (5.8 - 8.1)	6.0 (5.5 - 6.5)	0.02
T-cho, median (quartile)	158.0 (134.0 - 188.0)	170.0 (150.0 - 192.0)	N.S.
LDL-cho, median (quartile)	93.0 (77.8 - 126.8)	104.0 (83.0 - 130.0)	N.S.
HDL-cho, median (quartile)	44.0 (39.0 - 52.0)	48.0 (43.0 - 61.0)	0.03
eGFR, median (quartile)	56.0 (48.3 - 66.5)	65.0 (53.3 - 76.8)	< 0.01
SIR, median (quartile)	1.20 (0.96-1.42)	1.27 (1.00-1.46)	N.S.
Major adverse event at 1 month, n (%)	4 (8.0)	3 (2.9)	N.S.
Appearance of new DWI high lesion, n (%)	17 (34.0)	44 (43.1)	N.S.

4

5 SA: Systemic atherosclerosis

- 1 T-cho: Total cholesterol
- 2 LDL-cho: Low-density lipoprotein cholesterol
- 3 HDL-cho: high-density lipoprotein cholesterol
- 4 eGFR; estimated glomerular filtration rate
- 5 SIR: Signal intensity ratio
- 6 DWI: diffusion weighted image
- 7 SD: Standard deviation

Fig.1

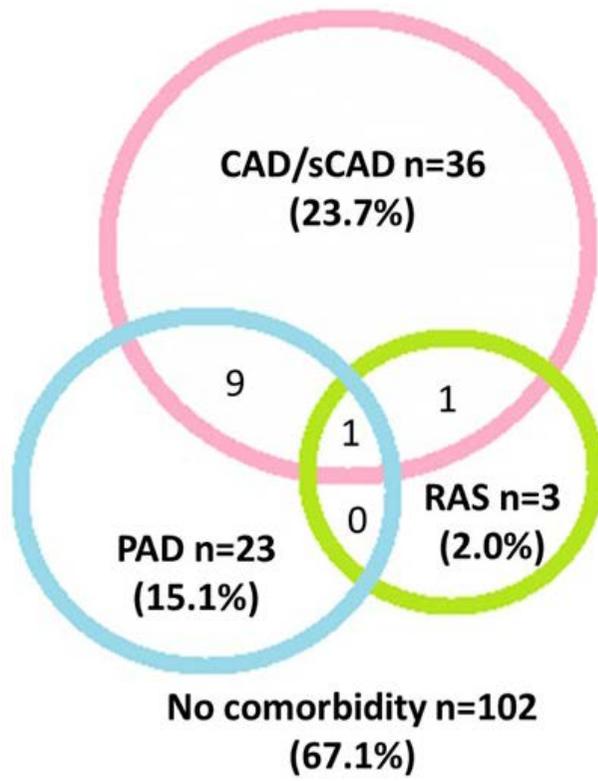


Fig.2

