

心筋梗塞患者における頸動脈硬化の検討

Carotid Artery Atherosclerosis in Patients With Myocardial Infarction

山本 雄太
 山野 繁
 南 繁 敏
 野村久美子
 福井 理恵
 高岡 稔
 上村 史朗
 川本 篤彦
 橋本 俊雄
 土肥 和紘

Yuta YAMAMOTO, MD
 Shigeru YAMANO, MD
 Shigetoshi MINAMI, MD
 Kumiko NOMURA, MD
 Rie FUKUI, MD
 Minoru TAKAOKA, MD
 Shiro UEMURA, MD
 Atsuhiko KAWAMOTO, MD
 Toshio HASHIMOTO, MD
 Kazuhiro DOHI, MD

Abstract

This study investigated carotid artery atherosclerosis in patients with myocardial infarction. One hundred and two patients with acute myocardial infarction [Group MI: male 86, female 16, mean 62 (range 43-79) years] and 55 normal subjects matched for age and sex with negative responses to exercise electrocardiogram testing (control group: Group C) were included. Patients in Group MI were divided into 3 subgroups according to coronary angiographic findings as follows: 57 patients with one-vessel disease (Group I: mean 59 years), 34 with 2-vessel disease (Group II: mean 64 years), and 11 with 3-vessel disease (Group III: mean 64 years). Intima-media complex thickness (IMT) of the bilateral common carotid arteries (15 mm proximal to the bifurcation) and the internal carotid arteries (15 mm distal to the bifurcation) were measured by high-resolution B-mode ultrasonography, and the sum of maximum IMT of the bilateral carotid arteries (Σ IMT) were calculated.

Σ IMT was significantly greater in Group MI (2.5 ± 0.5 mm) than in Group C (1.8 ± 0.3 mm), Σ IMT was 2.5 ± 0.5 in Group I, 2.6 ± 0.5 in Group II, and 2.7 ± 0.4 mm in Group III. There was a significant positive correlation between Σ IMT and the number of involved vessels ($\tau = 0.45$, $p < 0.01$). The percentage of patients with carotid artery atherosclerosis was 2% in Group C, 63% in Group MI, 54% in Group I, 68% in Group II, and 82% in Group III ($p < 0.001$).

This study suggests that carotid artery atherosclerosis in patients with myocardial infarction is frequently complicated and severe, and more frequently complicated in patients with severe coronary artery disease.

J Cardiol 1998; 32 (5): 307-313

Key Words

- Carotid arteries (carotid artery atherosclerosis)
- Coronary artery disease
- Ultrasonic diagnosis
- Intima-media complex thickness

はじめに

頸動脈に対する超音波断層法では、動脈硬化性疾患での血管狭窄、プラーク、および内膜中膜複合体を観

察することが可能であり、頸動脈硬化の評価法として確立されつつある¹⁻³⁾。しかも、頸動脈は、冠動脈とともに粥状硬化病変の好発部位とされている^{2,4)}。そこで我々は、心筋梗塞患者の頸動脈硬化について検討した。

奈良県立医科大学 第一内科: 〒634-8522 奈良県橿原市四条町 840

The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University, Nara

Address for reprints: YAMAMOTO Y, MD, The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University, Sijo-cho 840, Kashihara, Nara 634-8522

Manuscript received November 10, 1997; revised July 14, 1998; accepted August 20, 1998

対 象

対象は、1995年9月-1996年8月に当科に入院した急性心筋梗塞患者のうち、心筋梗塞発症後24時間以内に冠動脈造影が施行され、かつ心筋梗塞発症後1.5-18.0ヵ月(平均10.4ヵ月)後に頸動脈超音波断層法が施行された102例(梗塞群)で、男性86例、女性16例、年齢43-79歳(平均62歳)であった。健常対照(対照群)には、運動負荷心電図所見が陰性で、喫煙歴がなく、糖尿病(75g-経口ブドウ糖負荷試験で静脈血漿ブドウ糖の0分値が140mg/dl以上、または120分値が200mg/dl以上を示すもの⁵⁾、あるいは既にインスリンを皮下注射しているもの、高血圧(収縮期血圧が160mmHg以上、または拡張期血圧が95mmHg以上を示すもの⁶⁾、あるいは既に降圧薬を使用しているもの、高脂血症(血清コレステロール値が220mg/dl以上、または血清トリグリセリド値が150mg/dl以上を示すもの⁷⁾、および肥満(body mass indexが男性で27以上、女性で25以上を示すもの⁸⁾を有さず、梗塞群と年齢と性別を一致させた男性34例と女性21例(平均年齢60歳)の計55例を選んだ。次に梗塞群を発症後24時間以内に施行した冠動脈造影所見から、一枝病変群57例(I群)、二枝病変群34例(II群)、三枝病変群11例(III群)の3群に分類した。

方 法

1. 頸動脈硬化の評価

頸動脈硬化は、東芝製(東京)超音波断層装置SSA-260Aと7.5MHzリニア型探触子を用いたBモード超音波断層法で評価した。坐位にした患者での頸動脈分岐部から15mm近位部の総頸動脈、および頸動脈分岐部から15mm遠位部の内頸動脈の後壁の内膜中膜複合体厚(intima-media complex thickness: IMT)を計測し¹⁾、その最大値の左右和(Σ IMT)を頸動脈硬化度の指標とした。IMTは、最大血管径が得られる頸動脈断層像で拡張終期に測定した。なお、限局性の隆起性病変であるプラークは、IMTの計測から除外した(Fig. 1)。

2. 冠動脈罹患枝数の評価

心筋梗塞発症後24時間以内に施行した冠動脈造影所見をAmerican Heart Associationの基準⁹⁾で評価し、75%以上の有意狭窄を示した冠動脈数を計測した。

Selected abbreviations and acronyms

IMT = intima-media complex thickness

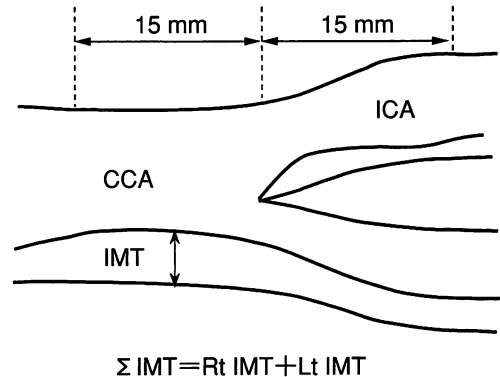


Fig. 1 Schematic diagram of the carotid artery

CCA = common carotid artery; ICA = internal carotid artery; IMT = intima-media complex thickness; Rt = right; Lt = left.

症例提示

症例 62歳、男性

急性前壁中隔梗塞を発症し、当院に入院した。発症6時間後に施行した冠動脈造影では、右冠動脈分節4と左前下行枝分節7に99%の狭窄、左回旋枝分節13に100%の閉塞が認められた(Fig. 2)。冠動脈造影の5ヵ月後に施行した頸動脈Bモード超音波断層法では、右総頸動脈の遠位側壁に最大1.6mmの肥厚したIMT、近位側壁にソフトプラークが認められた(Fig. 3)。以上より、本例は三枝病変患者であり、左総頸動脈のIMTが1.2mm、 Σ IMTが2.8mmであった。

3. 頸動脈硬化と冠動脈硬化の合併率の算出

対照群の Σ IMTの平均 \pm 2標準偏差を頸動脈硬化の基準値とし、対照群、梗塞群、I-III群の頸動脈硬化の合併率を算出した。

4. 統計学的処理

梗塞群と対照群の2群間の比較はunpaired *t*検定、頸動脈罹患枝数と Σ IMTの関連はKendall rank correlation coefficient 検定、頸動脈硬化と冠動脈硬化の合併率の比較は χ^2 検定により統計学的処理をした。文中の数値は平均 \pm 標準偏差で表し、 $p < 0.05$ をもって有



Fig. 2 Coronary angiograms of a patient with anteroseptal acute myocardial infarction

Left: Right coronary angiography showing 99% stenosis at #4 of the right coronary artery.

Right: Left coronary angiography showing 99% stenosis at #7 of the left anterior descending artery, and occlusion at #13 of the left circumflex artery.

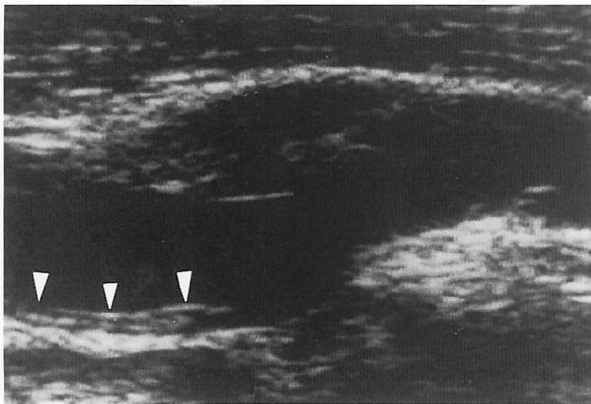


Fig. 3 B-mode imaging of the right carotid artery

Intima-media complex thickness measured by B-mode ultrasonography was 1.6mm at the distal side (arrowheads).

意差の判定とした。

成 績

1. I・II・III群間での例数、性差と年齢の検討

対象は、I群57例、II群34例、III群11例であり、II群とIII群に比してI群で有意に多かった($p < 0.01$)。性別は、I群男性54例、女性3例、II群男性24例、女性10例、III群男性8例、女性3例であり、男性の割合がII群とIII群に比してI群で有意に高かった($p < 0.01$)。平均年齢は、I群 59 ± 10 歳、II群 64 ± 8 歳、III群 64 ± 8 歳であり、3群間に差がなかった(**Table 1**)。

2. I・II・III群間での冠危険因子の検討

各群間での冠危険因子の検討では、高血圧の頻度は、I群33%、II群59%、III群55%であり、I群に比してII群で有意に高かった($p < 0.05$)。一方、喫煙、糖尿病、高脂血症、および肥満の頻度は、3群間に差がなかった(**Table 2**)。

3. 心筋梗塞の既往と Σ IMTとの関連

Σ IMTは、梗塞群 2.5 ± 0.5 mm、対照群 1.8 ± 0.3 mmであり、対照群に比して梗塞群で有意に高値を示した($p < 0.001$)。

4. 冠動脈罹患枝数と Σ IMTとの関連

Σ IMTは、対照群 1.8 ± 0.3 、I群 2.5 ± 0.5 、II群 2.6 ± 0.5 、III群 2.7 ± 0.4 mmであり、対照群、I群、II群、III群の順で有意に高値を示した($p < 0.01$, $\tau = 0.45$; **Fig. 4**)。

5. 頸動脈硬化と冠動脈硬化の合併率

対照群の平均 Σ IMTが 1.8 ± 0.3 mmであることから、 Σ IMT ≥ 2.4 mmを頸動脈硬化の基準値とした。頸動脈硬化の合併率は梗塞群63%、対照群2%であり、対照群に比して梗塞群で有意に高値を示した($p < 0.001$)。また、罹患枝数別では、対照群2%、I群54%、II群68%、III群82%であり、対照群、I群、II群、III群の順で有意に高値を示した($p < 0.001$; **Table 3**)。

Table 1 Patient characteristics

	Group			p value
	I	II	III	
Patients (n)	57	34	11	0.01*
Gender (M/F)	54/3	24/10	8/3	0.01*
Age (mean ± SD; yr)	43-76 (59 ± 10)	45-79 (64 ± 8)	46-74 (64 ± 8)	NS

*Group I vs Group II and III.

Group I: patients with one-vessel disease, Group II: patients with 2-vessel disease, Group III: patients with 3-vessel disease.

M=male; F=female.

Table 2 Coronary risk factors in patients with myocardial infarction

Risk factors	Group			p value
	I	II	III	
Smoking	41 (72)	17 (50)	7 (64)	NS
Diabetes mellitus	14 (25)	6 (18)	4 (36)	NS
Hypertension	19 (33)	20 (59)	6 (55)	0.05*
Hyperlipidemia	21 (37)	10 (29)	5 (46)	NS
Obesity	5 (9)	6 (18)	1 (9)	NS

() : %. *Group I vs Group II and III.

Explanation of the groups as in Table 1.

考 察

従来から、剖検例に関する検討^{4,10,11)}および疫学的検討¹²⁻¹⁶⁾から、頸動脈硬化は冠動脈硬化と強い正相関を示すとされてきた。しかし、頸動脈硬化を検出する非侵襲的手段は、頸動脈雑音や症候性脳虚血の臨床的徴候に限られていたので、頸動脈硬化の程度を定量的に評価するのが困難であった。また、血管造影法も、動脈硬化病変が軽度にとどまっている場合には検出が困難とされている。しかし近年、超音波断層法での画像の解像度が飛躍的に向上しており、頸動脈の内部構造まで観察が可能になった。プラークやIMTの肥厚が頸動脈硬化の指標になると考えられるに至ったのである^{1-3,17)}。そこで我々は、頸動脈硬化の指標であるIMTを頸動脈超音波断層法で定量的に評価し、心筋梗塞患者の頸動脈硬化について検討した。

1. 心筋梗塞と頸動脈硬化

今回の検討では、 Σ IMT値は対照群に比して梗塞群で有意に大であったので、心筋梗塞患者での頸動

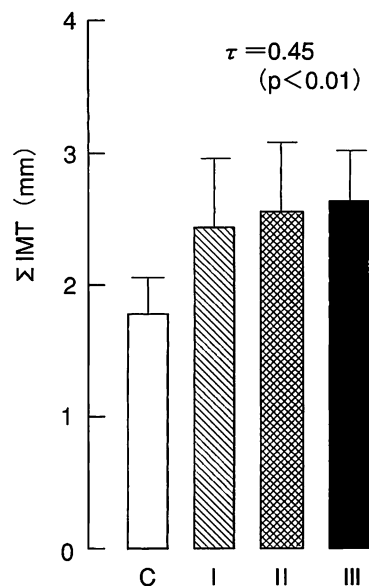


Fig. 4 Comparison of Σ IMT between Group C, I, II, and III

Group C: normal control subjects. Explanation of the other groups as in Table 1.

脈硬化は対照群に比して高度に進行していることが示唆された。この成績は、IMTが冠動脈疾患例では高値を示すという諸家の報告¹⁸⁻²²⁾と一致したといえる。冠動脈疾患患者で頸動脈硬化が進展している理由として、冠危険因子が頸動脈硬化の危険因子でもある可能性が高く、これまでも高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙といった冠危険因子と頸動脈硬化との関連が報告されている^{3,23-26)}。今回の検討でも、梗塞群は102例中99例(97%)が何らかの冠危険因子を有しており、これまでの報告と一致するものであった。

Table 3 Risk of carotid artery atherosclerosis in patients with myocardial infarction

	Group				p value
	C	I	II	III	
Patients (n)	37	57	34	11	
Σ IMT \geq 2.4 mm	2(2)	31(54)	23(68)	9(82)	0.001*

(): %. *Group I vs Group II and III.

Explanation of the groups as in Table 1, Fig. 4.

2. 冠動脈罹患枝数と Σ IMT

今回の検討では、冠動脈罹患枝数の増加とともに Σ IMTも有意に上昇した。この成績は、IMTの肥厚が冠動脈疾患の存在を示すだけでなく、その罹患枝数の予測因子になりうることを示唆している。Geroulakosら¹⁹⁾も、右または左のIMTの最大値が0枝病変群で 0.73 ± 0.10 、一枝病変群で 0.91 ± 0.17 、二枝病変群で 0.96 ± 0.17 、三枝病変群で 0.99 ± 0.21 mmであり、罹患枝数の増加とともにIMT値も有意に上昇したと報告している。また、Visonaら²⁰⁾は、9分割した部位の狭窄度から冠動脈疾患の重症度を算出する方法²⁷⁾でIMTと冠動脈疾患の重症度との関連について検討しており、両者の間に正相関が認められたと報告している。

今回の成績も、これらの報告と一致するものであり、IMT値と冠動脈疾患罹患枝数との間には有意な正相関が存在するものといえよう。すなわち、IMTは冠動脈硬化の程度に比例して肥厚していく可能性があるため、冠動脈硬化の進展は定期的にIMTを計測することで予測が可能になると考えられる。これを裏付けるには前向き研究が必須であり、今後の検討課題といえよう。

3. 頸動脈硬化と冠動脈硬化の合併率

今回の検討では、頸動脈硬化の合併率は対照群に比して梗塞群で有意に高値を示したので、心筋梗塞患者での頸動脈硬化は対照群に比して高頻度に合併していることが示唆された。また、罹患枝数別の検討では、罹患枝数の増加とともに頸動脈硬化の程度(Σ IMT)および合併率も有意に増加した。頸動脈断層法により検出されたプラークの有無を頸動脈硬化の指標とし

て冠動脈疾患と頸動脈硬化の合併率を検討した田中ら²⁸⁾は、頸動脈硬化の合併率が一枝病変群50%、二枝病変群35%、三枝病変群67%であり、罹患枝数の増加とともに頸動脈硬化の合併率も増加する傾向にあったと報告している。我々の成績は、IMTの肥厚を頸動脈硬化の指標として心筋梗塞患者では頸動脈病変合併率が高く、重症冠動脈病変ほど頸動脈病変合併率はより高くなることを示したものである。したがって、IMTの肥厚によって検出される頸動脈硬化は冠動脈病変、それも重症冠動脈病変の存在をスクリーニングする有用な指標となる可能性が高い。

4. 心筋梗塞患者の無症候性頸動脈病変

従来、虚血性心疾患患者では頸動脈硬化が高度に進行していることが報告されてきた^{18-22,27,28)}。また、上原ら²⁹⁾は心筋梗塞患者を対象にmagnetic resonance (MR)angiographyを用いた検討で、急性心筋梗塞患者の24.2%に頸動脈狭窄病変を認め、対照群の3%に比して有意に高値であったが、冠動脈罹患枝数とは無関係であったと報告している。

我々の検討は、頸動脈超音波断層法によって心筋梗塞患者に無症候性頸動脈病変が高率に存在し、かつ冠動脈罹患枝数に比例して合併率も高率になることを示したものである。つまり、頸動脈断層法による無症候性頸動脈病変の検出は心筋梗塞を始めとする虚血性心疾患の予知・重症度判定につながることを示唆したものといえよう。実際、Hodisら³⁰⁾はIMT値が1年当たり0.03 mm増加すると冠動脈疾患発症率は3.1倍に増加すると報告している。一方、Nowakら³¹⁾は、左総頸動脈Bモード断面像の内膜中膜複合体面積あるいはプラークの存在の有無から、冠動脈病変の有無を検出出来るが、IMT値からは冠動脈病変の有無を検出出来ないとしている。したがって、現時点では頸動脈断層法による無症候性頸動脈病変の検出による虚血性心疾患の予知、診断の基準は定まっていないといえる。しかし、MR angiography上の狭窄²⁹⁾、IMT値^{18-22,30)}、プラークの有無³¹⁾、内膜中膜複合体面積³¹⁾など、指標は異なるものの、頸動脈硬化が虚血性心疾患患者に高率に合併していることは明らかであり、無症候性頸動脈病変の検出による虚血性心疾患の予知・重症度判定が期待される。

5. 本研究の問題点

本研究は、冠動脈硬化が明らかに存在する心筋梗塞群と冠危険因子を全く持たない健常者を対照群として、頸動脈硬化と冠動脈硬化の関連を検討したものである。したがって、頸動脈硬化が他の冠危険因子とは独立した冠危険因子であるか否かを検討することが出来なかった。また、今回の検討では心筋梗塞以外の虚血性心疾患患者、すなわち狭心症や無症候性心筋虚血を有する患者が対象に含まれていないため、 Σ IMTによってどの程度冠動脈疾患が検出出来るのかという検討も行えなかった。今後は更に症例の範囲を拡大し、種々の程度の冠動脈疾患症例の頸動脈硬化を評価し、頸動脈硬化と冠動脈硬化の関係をより詳細

に検討していく必要がある。

結 論

心筋梗塞患者の頸動脈硬化を頸動脈超音波断層法で検討した。

1) 心筋梗塞患者の Σ IMTは、健常対照群に比して有意に高値を示した。

2) Σ IMTは、健常対照群が最も低値であり、一枝病変、二枝病変、三枝病変群の順に有意に高値を示した。

3) 心筋梗塞患者の頸動脈硬化合併率は健常対照群に比して高値であり、重症冠動脈病変ほど頸動脈病変合併率はより高値を示した。

要 約

近年、超音波断層法による頸動脈硬化の評価法は、全身の動脈硬化を評価する非侵襲的診断法として注目されている。そこで我々は、当科に入院した急性心筋梗塞患者102例(梗塞群: 男性86例, 女性16例, 年齢43-79歳, 平均62歳)を対象として、心筋梗塞患者の頸動脈硬化について検討した。対象を心筋梗塞発症後24時間以内に施行した冠動脈造影所見から、一枝疾患群57例(I群, 平均59歳), 二枝疾患群34例(II群, 平均64歳), および三枝疾患群11例(III群, 平均64歳)の3群に分けた。更に、頸動脈分岐部から15mm近位部までの総頸動脈, および頸動脈分岐部から15mm遠位部までの内頸動脈の後壁の内膜中膜複合体厚(IMT)をBモード超音波断層法で測定し、最大値の左右和(Σ IMT)を頸動脈硬化度の指標とした。なお、運動負荷心電図が陰性で、梗塞群と年齢と性別を一致させた55例を対照群に選んだ。

梗塞群の Σ IMTは 2.5 ± 0.5 mmであり、対照群の 1.8 ± 0.3 mmに比して有意に高値を示した。また、冠動脈罹患枝数別の Σ IMTは、対照群 1.8 ± 0.3 , I群 2.5 ± 0.5 , II群 2.6 ± 0.5 , III群 2.7 ± 0.4 mmであり、対照群, I群, II群, III群の順に有意に高値を示した($\tau = 0.45$, $p < 0.01$)。また、 Σ IMT ≥ 2.4 mmを頸動脈硬化の指標とすると、頸動脈硬化の合併率は、対照群の2%に比し梗塞群は63%で、I群54%, II群68%, III群82%と、重症冠動脈疾患ほど高値を示した($p < 0.001$)。

以上から、心筋梗塞患者では頸動脈硬化を高率に合併しており、冠動脈病変が重篤であるほど頸動脈硬化の程度および合併率も高度であることが示唆された。

J Cardiol 1998; 32(5): 307-313

文 献

- 1) Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R: Intimal plus medial thickness of the arterial wall: A direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; **74**: 1399-1406
- 2) Salonen JT, Salonen R: Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993; **87**(Suppl II): II-56-II-65
- 3) Poli A, Tremoli E, Colombo A, Sirtori M, Pignoli P, Paoletti R: Ultrasonographic measurement of the common carotid artery wall thickness in hypercholesterolemic patients: A new model for the quantitation and follow-up of preclinical atherosclerosis in living human subjects. *Atherosclerosis* 1988; **70**: 253-261
- 4) Mitchell JRA, Schwartz CJ: Relationship between arterial disease in different sites: A study of the aorta and coronary, carotid, and iliac arteries. *Br Med J* 1962; **12**: 1293-1301
- 5) 小坂樹徳, 赤沼安夫, 後藤由夫, 羽倉稜子, 平田幸正, 川手亮三, 葛谷 健, 三村悟郎, 中山秀隆, 坂本信夫, 繁田幸男: 糖尿病の診断に関する委員会報告. *糖尿病* 1982; **25**: 859-866
- 6) WHO Expert Committee: Arterial Hypertension. *in* WHO

- Technical Report Series, No. 627, WHO, Geneva, 1978
- 7) 日本動脈硬化学会高脂血症診療ガイドライン検討委員会: シンポジウム I. 高脂血症診療ガイドライン検討委員会: 平成8年度日本動脈硬化学会冬季大会, 1996; 260-261 (abstr)
 - 8) 池田義雄: 肥満の判定法と肥満症の診断. 第12回日本肥満学会シンポジウム III. 肥満症の診断と診療の実際(コンセンサスカンファレンス). 日肥満会12回記録 1992; **12**: 33-35
 - 9) Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, McGoon DC, Murphy ML, Roe BB: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease: Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975; **51** (Suppl IV): IV-5-IV-40
 - 10) Winter MD Jr, Sayre GP, Millikan CH, Barker NW: Relationship of degree of atherosclerosis of internal carotid system in the brain of woman to age and coronary atherosclerosis. *Circulation* 1958; **18**: 7-18
 - 11) Mathur KS, Kashyap SK, Kumar V: Correlation of the extent and severity of atherosclerosis in the coronary and cerebral arteries. *Circulation* 1963; **27**: 929-934
 - 12) Toole JF, Janeway R, Choi K, Cordell R, Davis C, Johnston F, Miller HS: Transient ischemic attacks due to atherosclerosis: A prospective study of 160 patients. *Arch Neurol* 1975; **32**: 5-12
 - 13) Heyman A, Wilkinson WE, Heyden S, Helms MJ, Bartel AG, Karp HR, Tyroler HA, Hames CG: Risk of stroke in asymptomatic persons with cervical arterial bruits: A population study in Evans County, Georgia. *N Engl J Med* 1980; **302**: 838-841
 - 14) Chambers BR, Norris JW: Outcome in patients with a symptomatic neck bruits. *N Engl J Med* 1986; **315**: 860-865
 - 15) Toole JF, Yuson CP, Janeway R, Johnston F, Davis C, Cordell AR, Howard G: Transient ischemic attacks: A prospective study of 225 patients. *Neurology* 1978; **28**: 746-753
 - 16) Hertzner N, Young JR, Beven EG, Graor A, O'Hara PJ, Ruschhaupt WF III, de Wolfe VG, Maljovec LC: Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 1985; **145**: 849-852
 - 17) Veller MG, Fisher CM, Nicolaides AN, Renton S, Geroulakos G, Stafford NJ, Sarker A, Szendro G, Belcaro G: Measurement of the ultrasonic intima-media complex thickness in normal subjects. *J Vasc Surg* 1993; **17**: 719-725
 - 18) Salonen JT, Salonen R: Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991; **11**: 1245-1249
 - 19) Geroulakos G, O'Gorman DJ, Kalodiki E, Sheridan DJ, Nicolaides AN: The carotid intima-media thickness as a marker of the presence of severe symptomatic coronary artery disease. *Eur Heart J* 1994; **15**: 781-785
 - 20) Visona A, Pesavento R, Lusiani L, Bonanome A, Cernetti C, Rossi M, Maiolino P, Pagnan A: Intimal medial thickening of common carotid artery as indicator of coronary artery disease. *Angiology* 1996; **47**: 61-66
 - 21) Burke GL, Evans GW, Riley WA, Sharrett AR, Howard G, Barnes RW, Rosamond W, Crow RS, Rautaharju PM, Heiss G, for the ARIC Study Group: Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke* 1995; **26**: 386-391
 - 22) Crouse JR III, Craven TE, Hagaman AP, Bond MG: Association of coronary disease with segment-specific intimal-medial thickening of the extracranial carotid artery. *Circulation* 1995; **92**: 1141-1147
 - 23) Salonen JT, Seppanen K, Rauramaa R, Salonen R: Risk factors for carotid atherosclerosis: The Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. *Ann Med* 1989; **21**: 227-229
 - 24) Agewall S, Fagerberg B, Attvall S, Wendelhag I, Urbanavicius V, Wikstrand J: Carotid artery wall intima-media thickness is associated with insulin-mediated glucose disposal in men at high and low coronary risk. *Stroke* 1995; **26**: 956-960
 - 25) Geroulakos G, O'Gorman D, Nicolaides A, Sheridan D, Elkeles R, Shaper AG: Carotid intima-media thickness: Correlation with the British Regional Heart Study risk score. *J Intern Med* 1994; **235**: 431-433
 - 26) Dempsey RJ, Moore RW: Amount of smoking independently predicts carotid artery atherosclerosis severity. *Stroke* 1992; **23**: 693-696
 - 27) Jenkins PJ, Harper RW, Nestel PJ: Severity of coronary atherosclerosis related to lipoprotein concentration. *Br Med J* 1978; **2**: 388-391
 - 28) 田中秀和, 石田麻里子, 西野雅巳, 福永隆三, 安野雅夫, 末吉建治, 山田義夫, 阿部 裕: 冠動脈疾患における頸動脈硬化症ならびに無症候性脳梗塞. *脈管学* 1991; **31**: 819-824
 - 29) 上原敏志, 田淵正康, 林 孝俊, 鏝 寛之: 急性心筋梗塞患者の無症候性脳動脈狭窄病変: 脳MR angiographyによる検討. *日老医学会誌* 1995; **32**: 370-375
 - 30) Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH, Azen SP: The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med* 1998; **128**: 262-269
 - 31) Nowak J, Nilsson T, Sylven C, Jogestrand T: Potential of carotid ultrasonography in the diagnosis of coronary artery disease: A comparison with exercise test and variance ECG. *Stroke* 1998; **29**: 439-446