

頸動脈内膜剥離術による認知機能の変化と術前の脳循環動態

The changes of cognitive function and preoperative cerebral hemodynamics in patients with carotid stenosis following carotid endarterectomy

福永真哉^{1)B)} 溝田勝彦²⁾ 藤田 学³⁾
服部文忠⁴⁾ 中谷 謙^{1)B)} 平田幸一⁵⁾

SHINYA FUKUNAGA^{1)B)}, KATSUHIKO MIZOTA²⁾, MANABU FUJITA³⁾,
FUMITADA HATTORI⁴⁾, KEN NAKATANI^{1)B)}, KOICHI HIRATA⁵⁾

要旨：我々は、内頸動脈狭窄を持つ患者の頸動脈内膜剥離術（CEA）後の認知機能の変化と、それに影響を及ぼす術前の脳循環動態について検討した。対象はCEAを受け、脳血管撮影、脳血流シンチグラムをCEA術前に、神経心理学的検査を、CEA術前、CEA3週後とCEA3ヵ月後の3時点で行い得た27人の患者を対象とした。神経心理学的検査の結果、Wisconsin Card Sorting Testの完成カテゴリー（CA）数がCEA術前に比べ、CEA3週後ならびにCEA3ヵ月後で有意に増加し改善が認められた。CA数は、CEA術前の脳循環動態のうち、安静時脳血流量の低下の有無で有意差を認め、安静時脳血流量が保たれている患者群では、神経放射線学的所見にて脳梗塞を認める患者の比率が有意に低かった。本研究の結果、認知機能は脳梗塞を認めず安静時脳血流量が保たれている患者において、CEA後に改善する可能性が示唆された。

Abstract: We investigated the changes in the cognitive functions of patients suffering from carotid stenosis during pre- and post-carotid endarterectomy (CEA). Furthermore, preoperative cerebral hemodynamics was investigated to assess whether it may influence the cognitive functions of these patients. The subjects comprised 27 patients who underwent CEA. Cerebral angiography, cerebral blood flow scintigraphy were performed before CEA, and neuropsychological tests [Mini-Mental State Examination, Raven's Coloured Progressive Matrices Test, Wisconsin Card Sorting Test K-F-S ver (WCST)] were performed approximately one week before, three weeks after, and three months after CEA in all the patients. The number of categories achieved in WCST significantly improved three weeks after and three months after CEA compared with that one week before CEA (3.8 ± 2.2 , $p < 0.05$; 4.1 ± 2.1 , $p < 0.01$ vs. pre-CEA: 2.8 ± 1.9). The perseverative errors of Nelson in the WCST

受付日：平成23年9月20日，採択日：平成23年11月8日

1) 姫路獨協大学 医療保健学部 言語聴覚療法学科

Department of Communication Disorders, Faculty of Health Care Sciences, Himeji Dokkyo University

2) 西九州大学 リハビリテーション学部 リハビリテーション学科 理学療法学専攻

Physical Therapy Major, Department of Rehabilitation Sciences, Faculty of Rehabilitation Sciences, Nishikyushu University

3) 長尾病院 リハビリテーション部 言語療法科

Department of Speech Therapy, Nagao Hospital

4) 長尾病院 内科

Department of Internal Medicine, Nagao Hospital

5) 獨協医科大学 医学部 内科学神経講座

Department of Neurology, Dokkyo University School of Medicine

6) 金沢大学大学院 医学系研究科 保健学専攻

Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University

significantly decreased (pre-CEA: 7.4 ± 6.7 , three months after CEA: 4.0 ± 5.4 , $p < 0.01$). In particular, the number of categories achieved in WCST significantly increased three weeks after and three months after CEA compared with that one week before CEA in the patients whose preoperative cerebral blood flow at rest was preserved more than $39.2 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ and in whom no brain infarction was detected by brain CT and/or MRI. Our results suggest that CEA improves the cognitive function of patients whose cerebral blood flow at rest is preserved and in whom no brain infarction is detected by brain CT and/or MRI.

Key words: 頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy), 脳循環動態 (cerebral hemodynamics), 神経心理学的検査 (neuropsychological tests)

I. はじめに

脳主幹動脈症に起因する血流不全による脳循環動態の障害は、その程度に応じて認知機能障害の原因となる可能性が多く指摘されている。この血流不全に対する血行再建術として、頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy; CEA) や頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting; CAS) があり、これら血行再建術による認知機能障害の改善が示唆されている。しかし、認知機能障害の改善からみた血行再建術の効果は、これまで使用されてきた神経心理学的検査の多様性や、血行再建術後の神経心理学的検査の施行時期の違いによって異なり、明確な結論は出ていない。そのうち、CEAは症候性の血管狭窄度が70%を超える頸動脈狭窄患者において、脳循環動態の改善と脳梗塞の予防に有効であることが示され (NASCET 1991)、その後、いくつかの研究において認知機能障害が改善するという報告がなされてきた。しかし、これまでの研究では認知機能の改善に影響する可能性がある脳血流動態の計測は、CEAの実施にあたり必須とされていないため、single-photon emission computed tomography (SPECT) などを用いて、安静時脳血流量や脳循環予備能が認知機能に与える影響を検討した報告は少ない。よって安静時脳血流量や脳循環予備能がどのように認知機能障害の改善に寄与しているのか、いまだ明らかになっていない。本研究では、認知機能のスクリーニング検査、非言語性知的機能検査、遂行機能検査からなる神経心理学的検査バッテリーを用いて、CEA術前、CEA3週間後、CEA3ヵ月後で認知機能に変化が生じるのかを検討した。加えて、安静時脳血流量や脳循環予備能を含む脳循環動態が認知機能に与える影響について検討を加えることを目的とした。

II. 対象

対象は200X年X月から2年間の間に、Kセンター

病院脳神経外科においてCEAが施行され、研究の目的、施行、結果についての説明を行い同意が得られ、CEA術前に脳血管撮影、 ^{99m}Tc -ECDを用いた脳血流シンチグラム、およびCEA術前、CEA3週間後、CEA3ヵ月後に神経心理学的検査を行ない得た27例であった。これらの対象症例は、①他の血行再建術も含むCEAの既往がない。②Rankin disability scaleがgrade 1以下で、日常生活が自立している。③重篤な片麻痺、認知機能障害、局所神経脱落症状を認めない。という条件を満たしていた。対象症例の背景として、年齢は47歳から80歳 (平均 68.7 ± 8.4 歳)、教育年数は8年から16年 (平均 11.7 ± 2.7 年)、男性26例、女性1例であった。利き手は右利き24例、非右利き3例、狭窄側は右側11例、左側7例、両側9例、術側は右側18例、左側9例、術側の狭窄度は平均 $79.6 \pm 13.3\%$ 、症候性の有無は有症候16例、無症候11例、脳卒中の家族歴の有無は有5例、無14例、不明8例であった。対象の危険因子は、喫煙歴77.8%、飲酒歴48.2%、高血圧70.4%、高脂血症44.4%、糖尿病51.9%で、合併症は虚血性心疾患44.4%、閉塞性動脈硬化症11.1%であった (表1)。

III. 方法

1. 頸動脈内膜剥離術の手術手順

すべてのCEAは一人の脳外科医により全身麻酔下でmicroscopeを用い、内頸動脈の両端をシャントチューブでバイパスして行なわれた。術中モニタリングは血圧、脈拍、血ガス、エコーによる内頸動脈の血流量、脳波測定が実施された。CEA術後の合併症は認められなかった。

2. 脳循環動態測定法

脳循環動態の測定は、術前の脳血管撮影で血管狭窄度をNASCET法にて測定し、脳血流シンチにより安静時脳血流量と脳循環予備能を測定した。脳血流シン

表1. 対象症例の背景および危険因子と合併症

年齢(歳)	68.7±8.4歳
教育歴(年)	11.7±2.7年
性別(男/女)	26例/1例
利き手(右利き/非右利き)	24例/3例
狭窄側(右側/左側/両側)	11例/7例/9例
術側(右側/左側)	18例/9例
狭窄度(%)	79.6±13.3%
症候性(有症候/無症候)	16例/11例
脳卒中の家族歴(有/無/不明)	5例/14例/8例
危険因子(%)	
喫煙	77.8%
飲酒	48.2%
高血圧	70.4%
高脂血症	44.4%
糖尿病	51.9%
合併症(%)	
虚血性心疾患	44.4%
閉塞性動脈硬化症	11.1%

手は、ピッカー社製 SPECT 装置の PRISM2000XP (対向2検出型)で、核種は^{99m}Tc-ECDを用いた。関心領域は狭窄側中大脳動脈皮質領域に設定し、安静時および acetazolamide 負荷後の CBF を評価した。なお、脳循環予備能は、(acetazolamide 負荷後 CBF 安静時 CBF) / 安静時 CBF × 100 (%) で算出したものを、脳循環予備能 (CVRC cerebro vascular reserve capacity) と定義した。

3. 神経心理学的検査バッテリー

認知機能のスクリーニング検査として、Mini-Mental State Examination (MMSE)、非言語性知的機能の検査として、Raven's Coloured Progressive Matrices Test (RCPM)、および遂行機能検査として、Wisconsin Card Sorting Test K-F-S ver (WCST) の3種類からなる神経心理学的検査バッテリーを用いた。

MMSE は Folstein ら (1975) によって開発された認知機能検索目的の簡易な検査法で、その検査構成は、見当識、記銘、注意と計算、再生、言語課題から成り立っている。本邦では森ら (1985) によって日本語版が作成され、認知症のスクリーニング検査として広く日常臨床で用いられており、森ら (1985) によると、認知障害のない患者の93.3%は30点満点中24点以上であったとされている。

RCPM は、視覚を通じた推理能力を測定する検査で、ウェクスラー成人知能検査改訂版の全検査 IQ と

高い相関を示し、因子分析の結果、動作性知能検査と類似した性格の検査と推定される (杉下ら 1993) ことから、本邦では非言語性知的機能の検査として日常臨床で用いられている。杉下ら (1993) によると総得点が、36点満点中24点以下の場合、知的機能低下が推定されている。

WCST は概念やセットの転換の障害、つまり予期せぬ変化にいかにか柔軟に対応できるかという遂行機能を評価する検査であり、Milner (1963) による原法では128枚のカードを用いるが、本邦では鹿島ら (1985) によって修正された48枚のカードを用いる慶応版が使用されており、この慶応版をパソコンでより簡便に検査が施行できるように作成されたものが K-F-S ver である (小林 2002)。WCST の代表的な指標は連続6正答が達成された分類カテゴリーの数で、検査成績を総体として表す完成カテゴリー (CA) 数、直前の誤反応と同じカテゴリーに続けて分類された数であるネルソン型保続の誤反応 (PEN) 数、2以上5以下の連続正反応後に誤反応が生じた回数であるセットの維持困難 (DMS) 数があり、加藤ら (1988) によると前頭前野の損傷に鋭敏であり、この部位の損傷例で顕著な CA 数の低下、PEN 数の増大、DMS 数の低下が報告されている。

4. 検査施行時期

全例、脳血管撮影、脳血流シンチを CEA 術前に、神経心理学的検査を CEA 術前 (平均21.9±25.3日)、CEA 約3週後 (平均18.8±4.8日)、CEA 約3ヵ月後 (平均111.9±19.2日) の3時点で施行し、結果を比較した。なお、CEA 約3週後は退院直前で全身状態が安定した時期であり、CEA 約3ヵ月後は退院後の初回検査入院時のため、この2時点を再検査時期として設定した。また、各検査施行時期の間で認知機能のリハビリテーションなどの治療的介入は行っていないが、本研究は臨床研究であるため脳循環代謝改善薬など投薬の有無についての統制は行っていない。

5. 評価方法

1) CEA 術前、CEA 3週後、CEA 3ヵ月後の認知機能の変化を比較するため、MMSE の総得点、RCPM の総得点、および WCST の CA 数、PEN 数、DMS 数の平均値を一元配置の分散分析を用いて比較した。

2) CEA 術前の脳循環動態が認知機能の変化に及ぼす影響を検討するため、WCST の CA 数を術前の血

管狭窄度で70%未満と70%以上の重症度，安静時脳血流量で39.2ml/100g/min未満と39.2ml/100g/min以上の低下の有無，脳循環予備能で10%未満と10%以上の低下の有無によって2群に分け，それぞれCEA術前，CEA3週後，CEA3ヵ月後の平均値を二元配置の分散分析を用いて比較した。なお，この2群は脳循環動態の各指標の重症度または低下の有無によってそれぞれ分類したため，年齢ならびに教育歴の統制は行っていない。

3) CEA術前の安静時脳血流量の低下の有無ごとに背景因子の出現率を χ^2 検定で比較した。

IV. 結果

1. CEA術前後の認知機能の変化(表2)

それぞれの神経心理学的検査を施行したCEA術前，CEA3週後，CEA3ヵ月後の3時点で分散分析を行ったところ，MMSE得点は，CEA術前27.0 \pm 2.9点からCEA3週後27.8 \pm 2.7点，CEA3ヵ月後28.0 \pm 2.4点と改善していたが，分散分析の結果， $F(2, 52)=2.9$ ， $p>0.05$ と検査施行時期の主効果はなく，3時点で有意差は認めなかった。RCPM得点はCEA術前26.5 \pm 4.8点からCEA3週後27.2 \pm 5.1点，CEA3ヵ月後27.3 \pm 4.8点と改善していたが，分散分析の結果， $F(2, 52)=1.6$ ， $p>0.05$ と検査施行時期の主効果はなく，3時点で有意差は認めなかった。WCSTはCA数がCEA術前2.8 \pm 1.9からCEA3週後3.8 \pm 2.2，CEA3ヵ月後4.1 \pm 2.1へ増加し，分散分析の結果， $F(2, 52)=7.9$ ， $p<0.01$ と検査施行時期に主効果があり，3時点で有意差を認めた。このため，その後の検定として，Bonferroni法による多重比較を行ったところ，CEA術前2.8 \pm 1.9からCEA3週後3.8 \pm 2.2($p<0.05$)とCEA術前2.8 \pm 1.9からCEA3ヵ月後4.1 \pm 2.1($p<0.01$)の間でCA数が経時的に増加し，有意な改善が

表2. CEA術前後の認知機能の変化

検査	CEA術前	CEA3週後	CEA3ヵ月後	F値
MMSE	27.0 \pm 2.9	27.8 \pm 2.7	28.0 \pm 2.4	2.9
RCPM	26.5 \pm 4.8	27.2 \pm 5.1	27.3 \pm 4.8	1.6
WCST				
CA	2.8 \pm 1.9	3.8 \pm 2.2 [#]	4.1 \pm 2.1 ^{##}	7.9 ^{**}
PEN	7.4 \pm 6.7	4.7 \pm 5.8	4.0 \pm 5.4 [§]	4.5 [*]
DMS	1.9 \pm 1.9	1.1 \pm 1.5	1.3 \pm 1.6	1.7

n = 27. Values are mean \pm SD.

一元配置の分散分析および Bonferroni 法による多重比較

主効果 *: $p<0.05$. **: $p<0.01$.

多重比較 #: $p<0.05$. CEA術前 vs CEA3週後

##: $p<0.01$. CEA術前 vs CEA3ヵ月後

§: $p<0.05$. CEA術前 vs CEA3ヵ月後

認められた。PEN数においてもCEA術前7.4 \pm 6.7からCEA3週後4.7 \pm 5.8，CEA3ヵ月後4.0 \pm 5.4と減少し，分散分析の結果， $F(2, 52)=4.5$ ， $p<0.05$ と検査施行時期の主効果を認め，3時点で有意差を認めた。その後の検定として，Bonferroni法による多重比較を行ったところ，CEA術前7.4 \pm 6.7からCEA3ヵ月後4.0 \pm 5.4($p<0.05$)の間で減少し，有意な改善が認められた。DMS数はCEA術前1.9 \pm 1.9からCEA3週後1.1 \pm 1.5点，CEA3ヵ月後1.3 \pm 1.6点と減少していたが，分散分析の結果， $F(2, 52)=1.7$ ， $p>0.05$ と検査施行時期の主効果はなく，3時点で有意差は認めなかった。

2. 術前の脳循環動態による認知機能の変化

認知機能の指標として，それぞれCEA術前，CEA3週後，CEA3ヵ月後のWCSTのCA数を，CEA術前の脳循環動態の指標として，血管狭窄度の重症度，安静時脳血流量の低下の有無，脳循環予備能の低下の有無で2群に分け，術前の脳循環動態によってCA数が変化するか調べるため，二元配置の分散分析を行った。

その結果，CEA術前の血管狭窄度とCA数では交互作用が認められなかった($F(2, 50)=0.02$ ， $p>0.05$)。CEA術前の血管狭窄度の要因の主効果は認められず($F(1, 25)=1.22$ ， $p>0.05$)，CA数で要因の主効果が認められた($F(1, 25)=6.02$ ， $p<0.01$)。多重比較の結果，血管狭窄度70%未満のCEA術前とCEA3ヵ月後の間($p<0.05$)ならびに血管狭窄度70%以上のCEA術前とCEA3週後の間($p<0.05$)，CEA術前とCEA3ヵ月後の間($p<0.05$)のそれぞれにおいて，CA数の有意な変化が認められた(表3)。つまり，血管狭窄度の重症度によってCA数の変化パターンに有意な差は認められなかったが，血管狭窄度70%未満ではCEA術前とCEA3ヵ月後の間，血管狭窄度70%以上ではCEA術前とCEA3週後の間ならびにCEA術前とCEA3ヵ月後の間で，いずれもCA数が増加した。

CEA術前の安静時脳血流量とCA数では交互作用が認められた($F(2, 50)=4.53$ ， $p<0.05$)。CEA術前の安静時脳血流量の要因の主効果は認められなかったが($F(1, 25)=0.53$ ， $p>0.05$)，CA数で要因の主効果が認められた($F(1, 25)=4.09$ ， $p<0.01$)。多重比較の結果，安静時脳血流量39.2ml/100g/min以上のCEA術前とCEA3週後の間($p<0.01$)，CEA術

表3. CEA術前の血管狭窄度ごとのWCST-CA数の変化

狭窄度	WCST-CA数			血管狭窄度	F値	
	CEA術前	CEA3週後	CEA3ヵ月後		WCST-CA数	交互作用
70%未満 (n=7)	3.4±1.8	4.5±2.1	4.7±2.2 [§]	1.22	6.02 ^{**}	0.02
70%以上 (n=20)	2.6±2.0	3.6±2.2 [#]	3.8±2.1 [§]			

Values are mean ± SD.

二元配置の分散分析および Bonferroni 法による多重比較

主効果 ** : p < 0.01.

多重比較 # : p < 0.05 .CEA術前 vs CEA3週後 § : p < 0.05 .CEA術前 vs CEA3ヵ月後

表4. CEA術前の安静時脳血流量ごとのWCST-CA数の変化

安静時脳血流量	WCST-CA数			安静時脳血流量	F値	
	CEA術前	CEA3週後	CEA3ヵ月後		WCST-CA数	交互作用
39.2ml / 100g / min未満 (n=7)	3.1±2.3	2.6±2.4	3.7±2.3	0.53	4.09 [*]	4.53 [*]
39.2ml / 100g / min以上 (n=20)	2.7±1.9	4.3±2.0 [#]	4.2±2.1 [§]			

Values are mean ± SD.

二元配置の分散分析および Bonferroni 法による多重比較

主効果 * : p < 0.05.

多重比較 # : p < 0.01 .CEA術前 vs CEA3週後 § : p < 0.01 .CEA術前 vs CEA3ヵ月後

表5. CEA術前の脳循環予備能ごとのWCST-CA数の変化

脳循環予備能	WCST-CA数			脳循環予備能	F値	
	CEA術前	CEA3週後	CEA3ヵ月後		WCST-CA数	交互作用
10%未満 (n=11)	2.6±2.1	3.9±2.2	4.0±1.9 [§]	0.05	7.92 ^{**}	0.32
10%以上 (n=16)	3.0±1.9	3.8±2.3	4.1±2.3 [§]			

Values are mean ± SD.

二元配置の分散分析および Bonferroni 法による多重比較

主効果 ** : p < 0.01.

多重比較 § : p < 0.05 .CEA術前 vs CEA3ヵ月後

前とCEA3ヵ月後の間(p<0.01)のそれぞれにおいて、CA数の有意な変化が認められた(表4)。つまり、安静時脳血流量の低下の有無によってCA数の変化パターンは異なり、安静時脳血流量39.2ml/100g/min以上の群は安静時脳血流量39.2ml/100g/min未満の群に比べ、CA数がCEA術前に対しCEA3週後、CEA3ヵ月後にかけて有意に増加した。

CEA術前の脳循環予備能とCA数では交互作用が認められなかった(F(2,50)=0.32, p>0.05)。CEA術前の脳循環予備能の要因の主効果は認められず(F(1,25)=0.05, p>0.05)、CA数で要因の主効果が認められた(F(1,25)=7.92, p<0.01)。多重比較の結果、脳循環予備能10%未満のCEA術前とCEA3ヵ月後の間(p<0.05)、脳循環予備能10%以上のCEA術前とCEA3ヵ月後の間(p<0.05)において、CA数の有意な変化が認められた(表5)。つまり、CEA

術前の脳循環予備能の低下の有無によってCA数の変化パターンに有意な差は認めず、いずれもCEA術前とCEA3ヵ月後の間でCA数が増加した。

CEA術前の安静時脳血流量の低下の有無によってCA数の変化パターンが異なったため、背景因子による違いを検討した。背景因子の出現率を χ^2 検定で比較したところ、安静時脳血流量が39.2ml/100g/min未満と低下していた患者は、神経放射線学的所見で脳梗塞の出現率が85.7%と高く、安静時脳血流量が39.2ml/100g/min以上と保たれていた患者は、神経放射線学的所見で脳梗塞の出現率が40%と低く、有意差(p<0.05)が認められた(表6)。

V. 考察

1. CEA術前後の認知機能の変化について

CEAによる認知機能の改善は、CEAによって認知

表6．安静時脳血流量低下の有無による背景因子の出現率

	年齢が高齢である (68.7歳以上)	教育年数が短い (11.7年未満)	両側性に 狭窄がある	神経放射線学的 所見で脳梗塞を 認める	有症候性 である
安静時脳血流量 39.2ml / 100g / min 未満 (n = 7)	85.7%	57.1%	42.9%	85.7%	57.1%
安静時脳血流量 39.2ml / 100g / min 以上 (n = 20)	45.0%	40.0%	30.0%	40.0%	60.0%

χ^2 検定 * : $p < 0.05$.

機能に有意な変化はみられなかったとされる報告 (Williams et al. 1964, Kelly et al. 1980, Sirkka et al. 1992) と、CEA 術後に改善を認めたとする報告 (Owens et al. 1980, Jacobs et al. 1983, Bennion et al. 1985) があり、未だ一定の結論はでていない。Lunn ら (1999) はこれまでの報告をメタアナライシスし、CEA の認知機能への影響を、改善は57%、不変は39%、低下は4%と、認知機能の改善に対するCEA の効果は一定ではないと述べている。このようにCEA の研究成果が多様である要因の一つとして、使用した神経心理学的検査の種類の違いがあげられる。例えば、Diener ら (1984) は知能検査のみの改善、Kelly ら (1980) は記憶と語流暢性課題の改善、Fearn ら (2003) は語流暢性課題と記憶課題の改善、Jacobs ら (1983) は言語性記憶と注意・集中課題の改善、Heyer ら (1998) は遂行機能課題と運動課題での改善を報告し、様々な神経心理学的検査でCEA 術後の改善が報告されている。

本研究では認知機能のスクリーニング検査であるMMSEにおいて、検査施行時期による有意差は認められなかった。これはPettigrew ら (2000) が無症候性狭窄の患者を対象とした検討で、内科的治療群とCEA 施行群の間でMMSE 得点の差がなかったと報告しているように、MMSE のような認知機能のスクリーニング検査は、軽度の認知機能障害の検出において感度が低く、天井効果などの影響を受けている可能性が示唆された。

また、RCPM においても検査施行時期による有意差は認められなかった。RCPM は全般的知能検査であるWAIS-R の全検査IQ と高い相関を示しているものの、複数の知的側面を測定する全般的知能検査を用いた報告 (Diener et al. 1984) とは異なり、RCPM では非言語性知的機能の側面のみを測定しているため、CEA による改善効果を見出せなかった可能性が考えられた。

これに対し、WCST は注意や概念の転換といった認知機能の柔軟性、つまり言語、行為、対象の認知、記憶など、ある程度独立性をもった高次脳機能を抑制し統合する「より高次の」遂行機能 (Stuss et al. 2002) を検索する認知機能検査であるが、これまでWCST を用いてCEA 術前後の変化を検討した報告例 (Aharon-Peretz et al. 2003, Fukunaga et al. 2006) は少ない。しかし、Heyer ら (1998) によるとCEA 術後、最も高頻度に改善が認められた機能の一つに遂行機能をあげており、遂行機能検査の一つであるTMT-B がCEA 術後に改善したとする報告 (Sinforiani et al. 2001) もなされている。本研究ではWCST のCA 数において、CEA 術前からCEA 3週間ならびにCEA 3ヵ月後にかけて、PEN 数ではCEA 術前からCEA 3ヵ月後にかけて有意な改善を認め、WCST に代表される遂行機能検査は、CEA による微少な認知機能の変化を検出しやすい鋭敏な検査であることが示唆された。

神経心理学的検査の多様性以外でCEA の研究成果が一定でない要因の一つに評価時期の違いがあげられる。De Rango ら (2008) も文献レビューで述べているように、これまでの報告の評価時期はCEA 術後24時間から8年後と大きく幅がある。このため、CEA 術後の評価時期によって、認知機能がどのような改善経過をたどるのかは、いまだ不明な点が多い。しかし、Heyer ら (1998) は経時的に検討を行い、CEA 術直後は神経心理検査の多くで一過性に成績低下を認めるものの、その後、経過に従い改善したと報告し、近年、Takaiwa ら (2007) もCEA 施行症例において、術前に比べCEA 1週間後に成績の低下を認めたものの、CEA 3ヵ月後からCEA 1年後にかけて認知機能の改善を報告している。本研究でもWCST のCA 数が、CEA 術前とCEA 3週間、CEA 3ヵ月後の間で有意差を認め、従来の報告同様に認知機能はCEA 術前に比べ、経時的にCEA 術後の3週間、CEA 3ヵ月後において改善することが示唆された。

2. 術前の脳循環動態による認知機能の変化

これまで、CEA 術前の脳循環動態の検討で、Jacobsら(1983)は、75%以上の高度狭窄患者において、CEAを施行することで認知機能の改善が期待できると報告している。また、脳循環予備能が低下している患者において、Fearnら(2003)はCEA術後、注意機能の改善を報告し、Kishikawারা(2003)、Fukunagারা(2006)、Ogasawaraら(2005)らは、SPECTを用いた分析で、CEA後の認知機能と脳循環予備能の改善が相関していることを報告している。また、福永ら(2006)はこれまでに、CEA後の遂行機能の改善に術前の安静時脳血流量が関連している可能性を示し、本研究においても術前の安静時脳血流量が保たれている患者では、低下した患者に比べて遂行機能が改善するという結果が得られた。

この改善に寄与した要因を検討するため、術前の安静時脳血流量に影響する背景因子を検索したところ、CEA術前の安静時脳血流量が低下した患者では、安静時脳血流量が保たれている患者に比べ、神経放射線学的所見にて脳梗塞を認める患者の比率が有意に高かった。De Rangoら(2008)は、脳循環動態の指標以外で認知機能に影響する変数として、教育年数、性別、年齢、症候性の有無、再手術の有無などの要因をあげている。本研究の結果から神経放射線学的所見で脳梗塞の所見を認め、CEA術前の安静時脳血流量が低下している患者においては、すでに脳梗塞による不可逆的な脳損傷が生じており、CEAによる血行再建を行っても認知機能の改善は得られにくいことが示唆された。しかし、症候性の有無については、有意差が認められず、Pearsonら(2003)がCEAを受けた症候性狭窄患者と無症候性狭窄患者において認知機能には差がなかったと指摘するように、本研究の結果からもCEAによる認知機能の改善は、症候性の有無と独立している可能性が考えられた。

なお、本研究の一部は科学研究費補助金(課題番号23590631)の助成を得て行われた。

文 献

- Aharon-Peretz J, et al. (2003) Cognitive performance following endarterectomy in asymptomatic severe carotid stenosis. *Eur J Neurol* 10: 525-528.
- Bennion RS, et al. (1985) The effect of unilateral carotid endarterectomy on neuropsychological test performance in 53 patients. *J Cardiovasc Surg* 26: 21-26.
- De Rango P, et al. (2008) The role of carotid artery stenting and carotid endarterectomy in cognitive performance: a systematic review. *Stroke* 39: 3116-3127.
- Diener HC, et al. (1984) Neuropsychological functions after carotid endarterectomy. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 234: 74-77.
- Fearn SJ, et al. (2003) Carotid endarterectomy improves cognitive function in patients with exhausted cerebrovascular reserve. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 26: 529-536.
- Folstein MF, et al. (1975) "Mini-Mental State"; a practical method for grading the cognitive state for the clinician. *J Psychiatr Res* 12: 189-198.
- Fukunaga S, et al. (2006) Neuropsychological changes in patients with carotid stenosis after carotid endarterectomy. *Eur Neurol* 55: 145-150.
- 福永真哉, ら (2006) 血管性認知機能障害に対する頸動脈内膜剥離術(CEA)の効果. *The Mt. Fuji Workshop on CVD24*: 67-70.
- Heyer EJ, et al. (1998) Neuropsychometric changes in patients after carotid endarterectomy. *Stroke* 29: 1110-1115.
- Jacobs LA, et al. (1983) Cognitive improvement after extracranial reconstruction for the low flow endangered brain. *Surgery* 93: 683-687.
- 鹿島晴雄, ら (1985) 慢性分裂病の前頭葉機能に関する神経心理学的検討 - Wisconsin Card sorting Test 新修正法による結果 - . *臨床精神医学* 14: 1479-1489.
- 加藤元一郎 (1988) 前頭葉損傷における概念の形成と変換について - 新修正 Wisconsin Card sorting Test を用いた検討. *慶應医学* 65: 861-885.
- Kelly MP, et al. (1980) Carotid artery disease, carotid endarterectomy, and behavior. *Arch Neurol* 37: 743-748.
- Kishikawa K, et al. (2003) Effects of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and neuropsychological test performance in patients with high-grade carotid stenosis. *J Neurol Sci* 213: 19-24.
- 小林祥泰 (2002) 脳卒中急性期患者データベースの構築に関する研究. *健康科学総合研究事業平成13年度研究報告書*.
- Lunn S, et al. (1999) Impact of carotid endarterectomy upon cognitive functioning. *Cerebrovasc Dis* 9: 74-81.
- Milner B. (1963) Effects of different brain lesion on card sorting. *Arch Neurol* 9: 90-100.
- 森悦郎, ら (1985) 神経疾患患者における日本語版 Mini-Mental State テストの有用性. *神経心理* 1: 82-90.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. (1991) Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 325: 445-453.
- Ogasawara K, et al. (2005) Postoperative cerebral hyperperfusion associated with impaired cognitive function in patients undergoing

- carotid endarterectomy. *J Neurosurg.* 102: 38-44.
- Owens M, et al. (1980) The effect of small infarcts and carotid endarterectomy on postoperative psychological test performance. *J Surg Res* 28: 209-216.
- Pearson S, et al. (2003) Cognitive performance in patients after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 38: 1248-1253.
- Pettigrew LC, et al. (2000) Low mini-mental status predicts mortality in asymptomatic carotid arterial stenosis. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study investigators. *Neurology* 55: 30-34.
- Sinforiani, et al. (2001) Neuropsychological changes after carotid endarterectomy. *Funct Neurol* 16: 329-336.
- Sirkka A, et al. (1992) Quality of life and cognitive performance after carotid endarterectomy during long-term follow-up. *Acta Neurol Scand* 85: 58-62.
- Stuss DT and Levine B. (2002) Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annu Rev Psychol* 53: 401-433.
- 杉下守弘 (1993) 日本語版レーヴン色彩マトリクス検査手引き . 東京 , 日本文化科学社 .
- Takaiwa A, et al. (2009) Changes in cognitive function during the 1-year period following endarterectomy and stenting of patients with high-grade carotid artery stenosis. *Acta Neurochir.* 151: 1593-1600.
- Williams M, et al. (1964) Psychological study of carotid occlusion and endarterectomy. *Arch Neurol* 10: 293-297.