未破裂脳動脈瘤の手術成績

菅 貞 郎

Treatment for Intracranial Unruptured Aneurysms

by

Sadao Suga, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital

Choosing the best treatment for intracranial unruptured aneurysms (UA) is one of the issues facing neurosurgeons field. Although the natural history of UA is still uncertain, the surgical results for UA should be clarified to determine the best treatment for UA.

In this article, surgical results for UA were reviewed, and they suggested that surgical risk of less than 3-5% might be expected for UA smaller than 10 mm in anterior circulation. But we should pay more attention to cognitive impairment after UA surgery to evaluate the complications minutely. To prevent surgical complications, intraoperative monitoring, e.g. motor evoked potentials, endoscopy assistance and intraoperative angiography, were expected to be beneficial, and a combination of surgery and endovascular treatment might be one of the solution for patients harboring UA.

(Received July 31, 2003 ; accepted August 28, 2003)

Key words : unruptured aneurysm, surgery, complication, outcome

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 13 : 151-156, 2004

はじめに

最近の治療手段の進歩によっても、重症クモ膜下出血の治療成績の向上はみられず²⁰⁾、出血をきたす以前に脳動脈瘤を治療することは、脳神経外科医にとっては当然のことであった。しかしながら、未破裂脳動脈瘤国際共同研究 (ISUIA) の結果、未破裂脳動脈瘤の破裂率が予想以上に低いこと、また未破裂脳動脈瘤に対する外科治療の成績が不良であることが示され、脳神経外科医の常識に神経内科医より一石が投げられた²⁶⁾。これはある意味では、脳神経外科医にとってそれまでの常識を検証し、治療適応を見直す良い機会でもあった。

未破裂脳動脈瘤の治療成績に関しては、これまでもエ

ビデンスレベルの高い meta-analysis が報告されており、ある程度のコンセンサスは得られているように思われる。しかしながら、治療成績も詳細に検討してみれば、その評価尺度は患者側からみれば不十分で、従来の報告の大部分は、脳神経外科医の立場に基づいた評価法であった感は否めない。

本稿では、すでにコンセンサスになっている数字も含めて、脳神経外科医として押さえておくべき治療成績、治療成績の評価方法、合併症を回避する手段、期待される治療成績について文献的考察を行い、併せて自験例、多施設共同研究の結果を報告し、未破裂脳動脈瘤の治療成績の現状を明らかにしたい。

東京歯科大学市川総合病院脳神経外科／〒272-8513 市川市菅野 5-11-13〔連絡先：菅 貞郎〕

Address reprint requests to: Sadao Suga, M.D., Department of Neurosurgery, Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital, 5-11-13 Sugano, Ichikawa-shi, Chiba 272-8513, Japan

Table 1 A rough estimate of mortality and morbidity for specific groups of patients (Raaymakers, et al, 1998)¹⁶⁾

	Mortality	Morbidity
Nongiant/anterior	0.8%	1.9%
Nongiant/posterior	3.0%	12.9%
Giant/anterior	7.4%	26.9%
Giant/posterior	9.6%	37.9%

%mortality = $3.0 - 0.02$ (% anterior AN) + 0.07 (% giant AN)

%morbidity = $12.9 - 0.11$ (% anterior AN) + 0.25 (% giant AN)

未破裂脳動脈瘤の治療成績

未破裂脳動脈瘤の治療成績に関しては、King ら¹²⁾と Raaymakers ら¹⁶⁾の meta-analysis が引用されることが多い。King らは 28 文献 733 例を対象としているが、脳動脈瘤の局在がテント上が 94%、大きさも 10 mm 未満が 72.8%と、現在われわれが対象とすることの多い動脈瘤を対象にしており、mortality 1%, morbidity 4.1%と報告している。

一方、Raaymakers らは 61 文献 2,460 例を検討し、mortality 2.6%, morbidity 10.9%と報告しているが、こちらはテント上が 70.3%で、10 mm 未満が 54.4%と、治療しやすい脳動脈瘤が King らの報告に比べ少ないためである。そこで Raaymakers らは脳動脈瘤を局在、大きさで分類し、その治療成績を、最もよいテント上非巨大動脈瘤では死亡率 0.8%、合併症率 1.9%、最も治療成績が悪いテント下巨大動脈瘤で死亡率 9.6%、合併症率 37.9%としている (Table 1)。この meta-analysis は神経内科医が行ったものであるが、多くの文献を渉猟し、彼らの導き出した脳動脈瘤の局在、脳動脈瘤の大きさが転帰に大きく影響することを、統計学的に数字で明らかにした点で意義深い。

Raaymakers らの報告以後に報告された未破裂脳動脈瘤の治療成績を Table 2 に示す。このなかでも、symptomatic giant aneurysm を対象にした Takahashi の報告²⁴⁾と、高齢者を対象にした Chung らの報告²⁾を除けば、合併症率は 5%以下であり、死亡率もほぼ 0%に近い。その点、国際共同研究の治療成績は、合併症率が 10%以上ときわめて高率である²⁶⁾。これは、転帰の評価方法が従来の尺度と異なっている影響もあり、その点に関しては治療成績の評価法の項で後述する。

一方、さらに詳細に脳動脈瘤局在、大きさ、年齢などから、治療成績を評価する試みもある。Ogilvy ら¹³⁾は自験例 604 動脈瘤の経験から、局在をテント上下、大きさ

を 5 mm きざみ、年齢を 37~68 歳までの 1 歳きざみとし、転帰良好 (Glasgow outcome scale 評価で 4 または 5) となる確率を予想している。例えば、45 歳、テント上 5 mm の脳動脈瘤では転帰良好は 0.98 としている。また、Khanna ら¹¹⁾は年齢を 40 歳未満、40~60 歳、60 歳超の 3 段階に分け、それぞれ 0, 1, 2 点とし、脳動脈瘤の大きさを、10 mm 以下、10~25 mm, 25 mm 超の 3 段階に分け、それぞれ 0, 1, 2 点とし、局在をテント上、複雑テント上 (paraclinoid など)、テント下、複雑テント下 (脳底動脈先端部など) に分け、それぞれ 0, 1, 1, 2 点とし、この合計点を 0~6 までの 7 段階に分類し、Grade 6 では GOS で severely disabled と dead がそれぞれ 33.3%であったとし、転帰を予測している。

治療成績の評価法

脳卒中の転帰の評価に関して、多くは Rankin Scale (RS) や GOS が用いられており、脳神経外科医が転帰不良という場合は、GOS で 1~3, RS や modified RS では 3~5 とすることが多く、これは軽い後遺症が残っても、日常生活動作が問題なければ予後良好と判断されることになる。これが果たして患者の満足度と一致するかは議論のあるところである。また、合併症に関しては、一時的なものを含めるかどうかによって異なってくる。多くの場合、術 3 カ月後に転帰が評価されることが多いが、この時点で神経脱落症が改善していれば、転帰良好となるが、一過性の脱落症状を無視しており、これもある意味では医師の立場からの評価といえる。

さらに最近議論になっている点は、術後の高次脳機能に関してである。Fukunaga ら⁵⁾は、30 例の未破裂脳動脈瘤術患者の脳血流量と高次脳機能を術前後に検討し、特にかなひろいテストで術 1 カ月後に半数以上の 17 例に悪化を認めている。3 カ月後の再検査では全例改善している、と報告しているが、一過性とはいえ、無視できない数字であろう。また Hillis⁷⁾も未破裂脳動脈瘤 20 例で、術 3 カ月後に有意に前頭葉機能の低下を認めたと報告している。この問題は、社会の第一線で働いている 40~50 歳代の未破裂脳動脈瘤保有患者にとっては、休職期間の問題も含めて、未破裂脳動脈瘤の治療を受けるか否かを考慮するうえで無視できない点である、と筆者は思っている。高次脳機能障害は ISUIA の合併症でも多くを占めており、クモ膜下出血に合併しない未破裂脳動脈瘤に関して、1 年後の転帰不良例 15.7%のうち、高次脳機能障害が 5.4%を占めており、ISUIA の成績不良の一因となっている。ただ、Fukunaga らや Hillis らが、詳細な検

Table 2 Mortality and morbidity rates for surgery for unruptured aneurysms published between 1996 and 2003

Author	Publication year	No. of cases	Morbidity	Mortality	Remarks
Ogilvy, et al ¹³⁾	2003	604	5.1%	0.8%	Mass. General Hospital
Hempelmann, et al ⁶⁾	2002	45	4.4%	0%	Kiel University
Ishihara, et al ⁹⁾	2002	40	2.5%	0%	Zurich University
Tsukahara, et al ²⁵⁾	2002	295	9.8%	0%	Multi-center study
Takahashi ²⁴⁾	2002	99	16%	0%	Symptomatic aneurysm
			26%	0%	Giant aneurysm
Inoue ⁸⁾	2002	146	3.1%	0%	Incidental aneurysm
Suga, et al ²²⁾	2001	1969	5.3%	0.3%	Multi-center study
Chung, et al ²⁾	2000	40	7.5%	2.5%	70 years old<
Flamm, et al ⁴⁾	2000	93	7.5%	0%	MCA aneurysm only
Orz, et al ¹⁴⁾	2000	310	5.5%	0.3%	Shinshu University
ISUIA ²⁶⁾	1998	798	12.0%	3.8%	SAH (－)
		197	12.1%	1.0%	SAH (＋)
Deruty, et al ³⁾	1996	62	1.5%	3%	Lyon

査で前頭葉機能障害を指摘しているのに対して、ISUIAではMini Mental State Examination (MMSE)を用いており、これには前頭葉の実行機能が含まれておらず、それでも認知機能障害が高頻度に認められたことは、ISUIAの外科治療群では手術侵襲が大きかった、といわざるを得ない。Fukunagaら⁵⁾はMMSEも検討しているが、術後に正常からカットオフポイント以下に低下したのは30例中1例のみで、それも3カ月後には正常に復しており、MMSEでは永続的な認知機能低下は認められていない、と報告している。

未破裂脳動脈瘤治療の合併症予防

未破裂脳動脈瘤の治療で、われわれが最も注意しなければならない合併症は、穿通枝梗塞による片麻痺とparaclinoid動脈瘤手術に伴う視神経障害であろう²²⁾。

IC-anterior choroidal動脈瘤、中大脳動脈本幹部動脈瘤、脳底動脈先端部動脈瘤などでは穿通枝の温存が最大のポイントとなる。穿通枝の温存に関しては、形態的な温存はもちろんであるが、ドップラを用いた血流確認が行われることが多いが、特異度はやや低い。最近、Suzukiら²³⁾は、motor evoked potential (MEP)を用いた穿通枝梗塞の予防を報告しており、内頸動脈瘤108例に行い、19例で一過性のMEPの変化を認め、うち一過性の麻痺が4例、MEPが消失した1例で永続的片麻痺が残存したとしており、術中モニターとしては、現時点では最も信頼できる方法であろう。その他、内視鏡支援、術中血管撮影、脳血流や組織酸素濃度モニターなどが報告されている。また、覚醒下の血管内治療は同様に手技合併症を防ぐ有効な方法と思われるが、Qureshiら¹⁵⁾の92例の報

告では、4%に合併症、14%が中止となり、問題なく行い得たのは82%と、まだ満足すべき結果は得られていない。

paraclinoid動脈瘤に関しては、視神経障害の予防に関して、やはり手技上の問題が大きいため、best handsにゆだねるか、米国のガイドラインのように血管内治療を選択すべきと思われる¹⁰⁾。

期待される治療成績

未破裂脳動脈瘤治療の整合性を論ずる場合、期待される平均余命を検討したChangら¹⁾の報告が有名であるが、そのなかでも合併症率5%が一つの目安となっている。

また、塩川ら¹⁷⁾は、頸動脈内膜剝離術の共同研究で要求されたNASCETでは6%、ACASでは3%以下の合併症率を参考に、未破裂脳動脈瘤の治療においても3%を目標にすべきとしている。

しかしながら、これらの成績を論ずるうえでは、症例数が重要なのは論を待たない。施設におけるクリッピング術例数が30例以上の施設は、未満の施設に比べて未破裂脳動脈瘤の死亡率が有意に低いとの報告もあり¹⁹⁾、標準的治療水準を論ずるには、クリッピング術数年間30例が目安になろう。また、術者の習熟度も問題であるが、血管内手術では術者としての初めの5例に合併症が多く、16例を超えると手技のリスクはプラトーに達し、習熟への到達度が外科手術に比べて早いといわれており¹⁸⁾、外科的に高度な習熟が求められる脳底動脈先端部動脈瘤では、血管内治療のほうが早く習熟できるとも考えられる。

Table 3 Cases with complications after unruptured aneurysm surgery

Case No.	Age (y/o)	Modified Rankin Scale	Neurological deterioration	Aneurysm location	Aneurysm size (mm)	No. of operations surgeon performed
1	71	0→1	III Nerve palsy	IC-Pcom	10	51-100
2	62	0→1	Lower cranial nerve palsy	VA	6	101-200
3	50	0→1	Optic nerve injury	IC-ophthalmic	8	101-200
4	59	0→2	Optic nerve injury	IC-paraclinoid	4	201-
5	53	0→2	Fibula nerve palsy	A-com	6	51-100
6	65	0→2	Perforator injury	MCA	7	51-100
7	55	0→2	Perforator injury	MCA	5	51-100
8	54	1→2	Optic nerve injury	IC-paraclinoid	10	201-
9	71	3→5	Disuse atrophy	IC-Pcom	4	51-100

IC: internal carotid artery, Pcom: posterior communicating artery, VA: vertebral artery, MCA: middle cerebral artery

Table 4 Cases treated with endovascular embolization for unruptured aneurysms

Case No.	Age (y/o)	mRS	Pre-existing illness	Aneurysm location	Aneurysm size (mm)
1	68	0	None	BA-bifurcation	8
2	44	0	Hypertension	BA-bifurcation	5
3	72	0	Hypertension	BA-bifurcation	6
4	59	0	IC occlusion	BA-bifurcation	6
5	72	0	None	IC-paraclinoid	4
6	47	0	Hypertension	IC-paraclinoid	4
7	42	0	Hypertension	VA	7
8	55	1	SAH	Acom	3
9	36	1	None	BA-bifurcation	18
10	66	1	Facial spasm	IC-ophthalmic	6
11	67	1	ICH	IC-Pcom	7
12	78	1	Dementia	IC-Pcom	7
13	82	1	Cerebral infarction	IC-Pcom	5
14	63	2	SAH	BA-SCA	3
15	45	2	SAH	IC-ophthalmic	5

mRS: modified Rankin Scale, IC: internal carotid artery, SAH: subarachnoid hemorrhage, ICH: intracerebral hemorrhage, BA: basilar artery, Acom: anterior communicating artery, SCA: superior cerebellar artery

最近のわれわれの成績

① 慶應義塾大学病院における成績

筆者が以前に在籍した慶應義塾大学病院における1997年5月～2001年10月までの間、クモ膜下出血に合併してない未破裂脳動脈瘤連続184例について検討結果を示す。このうち、無症候性が160例で、88例(55%)が開頭術、11例(7%)が血管内治療、61例(38%)が経過観察されていた。開頭術による合併症は、一過性神経脱落症状が5例(6%) (穿通枝梗塞による一過性片麻痺1例、術後脳内出血による一過性片麻痺1例、一過性失見当識2例、動眼神経麻痺1例)、永続的神経脱落症状が1例(1%) (wrapping後の中大脳動脈狭窄による脳

梗塞で高度の片麻痺)であった。この結果は、転帰不良が1%ということで、満足できる数字と思われる。

② 2002年慶應義塾大学関連施設の前向き多施設調査

慶應義塾大学病院と関連7施設において、2002年の1年間の未破裂脳動脈瘤の治療成績の前向き調査を行った。この間治療されたのは82症例96動脈瘤であった。開頭術では9/79動脈瘤(11%)に神経症状の悪化を認めた。このうちmodified RSが1悪化したのが4動脈瘤(5%)、2悪化したのが5動脈瘤(6%)であった(Table 3)。一方、血管内治療を行った瘤内塞栓術15動脈瘤、親血管遮断術2動脈瘤では、神経症状の悪化を認めな

かった。開頭術における合併症は視神経障害が多く、これは習熟した術者でも起こり得た。また、穿通枝梗塞が2例認められたが、比較的経験の浅い術者であった。血管内治療は paraclinoid および ophthalmic 動脈瘤と BA-bifurcation 動脈瘤で行われており、治療法選択の妥当性がうかがわれた (Table 4)。

多施設における検討では、経験の浅い術者の穿通枝梗塞、経験豊富な術者の脳神経障害が影響し、合併症がやや高率となった。

おわりに

テント上大きさ 10 mm 未満の未破裂脳動脈瘤では、期待される合併症率は一過性を含めて 5% 以下、日常生活を妨げる大きな永続的後遺症に関しては 1~3% 以下が求められる治療水準である。これは年間 30 例前後のクリッピング術を行う施設では、年 1~2 回は、手術に伴う minor trouble を経験してヒヤッとし、数年に 1 回は思いがけない major trouble に遭遇する確率であり、著者の実感に近いものがある。

そして、合併症の回避がわれわれ脳外科医に課せられているが、そのためには症例に応じた術中モニター (誘発電位、内視鏡、術中血管撮影など) を駆使し、脳動脈瘤の性状に応じて、開頭術、血管内治療を使い分ける必要がある。また、高次脳機能障害を防ぐため、低侵襲治療を心がける必要がある。

謝辞

自験例ならびに多施設共同研究の結果報告にあたり、慶應義塾大学脳神経外科河瀬 斌教授をはじめ、国立栃木病院、美原記念病院、大田原赤十字病院、川崎市立川崎病院、平塚市民病院、済生会宇都宮病院、東京歯科大学市川総合病院の関係各位に感謝する。

文 献

- 1) Chang HS, Kirino T: Quantification of operative benefit for unruptured cerebral aneurysms: A theoretical approach. *J Neurosurg* **83**: 413-420, 1995.
- 2) Chung RY, Carter BS, Norbash A, Budzik R, Putnam C, Ogilvy CS: Management outcomes for ruptured and unruptured aneurysms in the elderly. *Neurosurgery* **47**: 827-32, 2000.
- 3) Deruty R, Pelissou-Guyotat I, Mottolese C, Amat D: Management of unruptured cerebral aneurysms. *Neurol Res* **18**: 39-44, 1996.
- 4) Flamm ES, Grigorian AA, Marcovici A: Multifactorial analysis of surgical outcome in patients with unruptured middle cerebral artery aneurysms. *Ann Surg* **232**: 570-575, 2000.
- 5) Fukunaga A, Uchida K, Hashimoto J, Kawase T: Neuropsychological evaluation and cerebral blood flow study of 30 patients with unruptured cerebral aneurysms before and after surgery. *Surg Neurol* **51**: 132-138, 1999.
- 6) Hempelmann RG, Barth H, Buhl R, Mehdorn HM: Clinical outcome after surgery of intracranial unruptured aneurysms: Results of a series between 1991 and 2001. *Acta Neurochir* **82** (Suppl): 51-54, 2002.
- 7) Hillis AE, Anderson N, Sampath P, Rigamonti D: Cognitive impairments after surgical repair of ruptured and unruptured aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **69**: 608-615, 2000.
- 8) Inoue T: Treatment of incidental unruptured aneurysms. *Acta Neurochir* **82** (Suppl): 11-15, 2002.
- 9) Ishihara H, Yoshimura S, Konu L, Khan N, Yonekawa Y: Surgical prognosis of unruptured cerebral aneurysms: Report of 40 cases in University Hospital Zurich. *Acta Neurochir* **82** (Suppl): 35-39, 2002.
- 10) Johnston SC, Higashida RT, Barrow DL, Caplan LR, Dion JE, Hademenos G, Hopkins LN, Molyneux A, Rosenwasser RH, Viñuela F, Wilson CB: Committee on cerebrovascular imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology: Recommendations for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: A statement for healthcare professionals from the Committee on Cerebrovascular Imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology. *Stroke* **33**: 2536-2544, 2002.
- 11) Khanna RK, Malik GM, Qureshi N: Predicting outcome following surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: A proposed grading system. *J Neurosurg* **84**: 49-5, 1996.
- 12) King JT Jr, Berlin JA, Flamm ES: Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: A meta-analysis. *J Neurosurg* **81**: 837-842, 1994.
- 13) Ogilvy CS, Carter BS: Stratification of outcome for surgically treated unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* **52**: 82-87, 2003.
- 14) Orz YI, Hongo K, Tanaka Y, Nagashima H, Osawa M, Kyoshima K, Kobayashi S: Risks of surgery for patients with unruptured intracranial aneurysms. *Surg Neurol* **53**: 21-27, 2000.
- 15) Qureshi AI, Suri MF, Khan J, Kim SH, Fessler RD, Ringer AJ, Guterma LR, Hopkins LN: Endovascular treatment of intracranial aneurysms by using Guglielmi detachable coils in awake patients: Safety and feasibility. *J Neurosurg* **94**: 880-885, 2001.
- 16) Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A: Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: A meta-analysis. *Stroke* **29**: 1531-1538, 1998.
- 17) 塩川芳昭, 斎藤 勇: 未破裂脳動脈瘤の治療. 高倉公朋, 斎藤 勇, 佐藤 潔 (編): 図説脳神経外科 New Approach. 東京, メジカルレビュー社, 1999, pp.50-55.
- 18) Singh V, Gress DR, Higashida RT, Dowd CF, Halbach VV, Johnston SC: The learning curve for coil embolization of unruptured intracranial aneurysms. *AJNR* **23**: 768-771, 2002.
- 19) Solomon RA, Mayer SA, Tarmey JJ: Relationship between the volume of craniotomies for cerebral aneurysm performed at New York state hospitals and in-hospital mortality. *Stroke* **27**: 13-17, 1996.
- 20) 菅 貞郎, 稲俣丈司, 赤路和則, 真柳圭太, 河瀬 斌:

- 本邦における重症くも膜下出血に対する治療の現況. 脳卒中の外科 **29**: 249-254, 2001.
- 22) 菅 貞郎, 河瀬 斌: 本邦における未破裂脳動脈瘤治療の現状と破裂率. 脳卒中の外科 **29**: 160-165, 2001.
- 23) Suzuki K, Kodama N, Sasaki T, Matsumoto M, Konno Y, Sakuma J, Oinuma M, Murakawa M: Intraoperative monitoring of blood flow insufficiency in the anterior choroidal artery during aneurysm surgery. *J Neurosurg* **98**: 507-514, 2003.
- 24) Takahashi T: The treatment of symptomatic unruptured aneurysms. *Acta Neurochir* **82** (Suppl): 17-19, 2002.
- 25) Tsukahara T, Murakami N, Sakurai Y, Yonekura M, Takahashi T, Inoue T: Treatment of unruptured cerebral aneurysms: A multi-center study of Japanese national hospitals. *Acta Neurochir* **82** (Suppl): 3-10, 2002.
- 26) Wiebers DO: Unruptured intracranial aneurysms: Risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med* **339**: 1725-1733, 1998.

要 旨

未破裂脳動脈瘤の手術成績

菅 貞郎

未破裂脳動脈瘤の治療成績, 評価上の問題点, 合併症予防策を文献的に考察し, 自験例の結果と併せて報告する.

文献的には, 一般的に遭遇することの多いテント上大きさ 10 mm 未満の未破裂脳動脈瘤の治療では, 合併症率は 3~5%以下と報告されているものが多く, 逆にテント下巨大動脈瘤ほど合併症率が高くなる. 一方, 合併症の評価に関しては, 日常生活の自立を指標に検討されることが多いが, 術後の詳細な高次脳機能評価では多くの認知機能低下が示唆されており, 今後明らかにすべき問題と思われる.

未破裂脳動脈瘤治療にあたっては, 合併症の回避のため, 術中誘発電位, 内視鏡支援, 術中血管撮影などが有効と期待されている. 自験例でも一過性の合併症が 5%, 永続的な合併症が 1%に認められたが, 開頭術と血管内治療を適切に組み合わせることにより, さらなる合併症の減少が期待される.

脳外誌 **13**: 151-156, 2004