原著

未破裂脳底動脈先端部動脈瘤の自然経過と外科治療

竹本 光一郎^{*1} 井上 亨^{*1} 卯田 健^{*2}

Conservative Treatment & Surgical Treatment of Unruptured Basilar Tip Aneurysms

by

Koichiro Takemoto, M.D.^{*1}, Tooru Inoue, M.D.^{*1}, and Ken Uda, M.D.^{*2}

from

^{*1}Department of Neurosurgery, Fukuoka University School of Medicine^{*2}Department of Neurosurgery, National Hospital Organization, Kyushu Medical Center

We retrospectively analyzed the ten year results of our experience in the treatment of 39 unruptured basilar artery tip aneurysms by either conservative treatment or surgical treatment (direct surgery or coil embolization).

Direct surgery was performed in seven cases. Successful clipping was performed in five cases, and wrapping in two cases. Endovascular treatment was performed in ten cases. There were eight cases of complete occlusion, one case of neck remnant, one case of dome filling. Therapeutic result of surgical treatment were 5.9% permanent morbidity and no mortality. Long-term follow-up revealed only one aneurysmal rupture in the surgical group. Conservative treatment in 22 cases, aneurysmal rupture was found in six cases (annual rupture rate was 9.2%). Our management of the unruptured basilar artery tip aneurysms provide satisfactory therapeutic result in the surgical group. It is important in selecting the best method of treatment for the unruptured basilar artery tip aneurysms: direct surgery, endovascular treatment, conservative treatment.

(Received October 17, 2008; accepted February 9, 2009)

Key words: unruptured basilar artery tip aneurysm, surgical treatment, conservative treatment

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 18: 681-686, 2009

はじめに

近年 MRI を中心とする画像診断の進歩や脳ドックの普及から未破裂動脈瘤が発見される頻度が増加しており、これに伴いわれわれが動脈瘤破裂の予防的治療に携わる機会も増加してきた。しかしながら、その治療方針決定には各動脈瘤の自然歴と治療リスクの十分な検討が必要であり、さらには患者本人およびその家族に十分な説明を行い、それぞれの意向により最終的な治療方針を決定する必要がある。このうち脳底動脈先端部動脈瘤は、UCAS Japan の調査報告⁵⁾によれば、その他の動脈瘤と比較して破裂率が高く、よりいっそうの配慮が必要と思わ

れる。未破裂動脈瘤の自然歴および治療成績については、種々の報告により、破裂率、合併症頻度に差があり、必ずしもそれらのデータが自施設に当てはまるものではないと考えられる。今回われわれは、自施設における未破裂脳底動脈先端部動脈瘤の外科治療群と経過観察群の治療成績と転帰を調査し報告する。

対 象

症例は、1996～2006 年までに国立病院機構九州医療センター脳神経外科で外科治療あるいは経過観察を行った未破裂脳底動脈先端部動脈瘤の連続 39 例であり、経過

^{*1}福岡大学医学部脳神経外科／〒814-0180 福岡市城南区七隈 7-45-1〔連絡先：竹本光一郎〕

Address reprint requests to: Koichiro Takemoto, M.D., Department of Neurosurgery, Fukuoka University School of Medicine, 7-45-1 Nanakuma, Jounan-ku, Fukuoka-shi, Fukuoka 814-0180, Japan

^{*2}国立病院機構九州医療センター脳神経外科

Table 1 The size of aneurysms

Size	3~4 mm	5~6 mm	7~9 mm	10~24 mm
Direct surgery (n=7)	0	2	2	3
Endovascular (n=10)	1	7	2	0
Conservative (n=22)	4	4	6	8

Table 2 Therapeutic result of surgical group

GOS	Preoperative state		Postoperative state		Final follow-up	
	Direct surgery	Endovascular	Direct surgery	Endovascular	Direct surgery	Endovascular
GR	5	10	6	10	6	10
MD	2	0	1 ^{*1}	0	0	0
SD	0	0	0	0	0	0
D	0	0	0	0	1 ^{*2}	0

GOS; Glasgow Outcome Scale, GR; good recovery, MD; moderate disability, SD; severe disability, D; death, ^{*1}Oculomotor palsy, ^{*2}Ruptured after the wrapping

観察群 22 例, 外科治療群 17 例 (直達手術 7 例, コイル塞栓術 10 例) を対象とした。検討項目は, 治療法別の①患者年齢, ②脳動脈瘤サイズ, ③治療成績および合併症, 退院時およびその後の転帰, ④経過観察群における選択理由, 破裂例および年間破裂率, ⑤破裂例の関連因子である。

治療方針

1996~2000 年までの症例については, 通常高位であれば根治性の高い直達手術を第一選択としたが, それ以降は手術難易度や侵襲性の観点からコイル塞栓術を第一選択とした。最終的な決定は, 脳動脈瘤の特徴 (サイズ, 形状) のみならず, 患者側の因子 (年齢, 全身状態, クモ膜下出血の家族歴, 人生観や患者背景など) を考慮し決定した。直達手術は全例, 通常の transsylvian approach で行われ, コイル塞栓術は Guglielmi detachable coil (GDC) を用いて両治療ともに単一術者によって行われた。治療達成度については, 直達手術群でクリッピングもしくはラッピング, コイル塞栓群で complete occlusion (CO), neck remnant (NR), dome filling (DF) に分類し, 退院時およびその後の転帰を Glasgow Outcome Scale (GOS) で評価した。

結 果

① 患者年齢

治療法別の年齢は, 経過観察群で平均 67.7 歳 (50~79

歳), 直達手術群で 64.1 歳 (55~74 歳), コイル塞栓群で 58.5 歳 (24~75 歳) であり, 全体の平均は 64.5 歳であった。

② 動脈瘤サイズ

経過観察群では, 3~4 mm が 4 例, 5~6 mm が 4 例, 7~9 mm が 6 例, 10~24 mm が 8 例であり, 直達手術群では 3~4 mm はなく, 5~6 mm が 2 例, 7~9 mm が 2 例, 10~24 mm が 3 例と, 両群ともに 25 mm 以上の巨大動脈瘤はないものの比較的大型の動脈瘤が多い結果であった。コイル塞栓群では, 3~4 mm が 1 例, 5~6 mm が 7 例, 7~9 mm は 2 例, 10~24 mm はなく, 経過観察群, 直達手術群と比較して小型の動脈瘤が多く, 同じく 25 mm 以上の動脈瘤はなかった (Table 1)。

③ 治療成績および合併症

1. 直達手術群

7 例中 5 例でクリッピングが施行でき, 残り 2 例はそれぞれ neck の高度石灰化, 血豆状動脈瘤の所見からラッピングを施行した。退院時の GOS は, good recovery (GR) が 6 例, moderate disability (MD) が 1 例であった。3 例に動眼神経麻痺を認めたが, 術後新たに動眼神経麻痺が出現したのは 1 例のみで, 残り 2 例は術前より同様の症状が認められた。また 3 例中 2 例は最終的にはほぼ完全寛解している。しかしながら改善がなかった残りの 1 例はラッピングを施行した症例で, 2 年後にクモ膜下出血をきたし死亡した。最終的転帰は, GR が 6 例, death (D) が 1 例であった (Table 2)。

Table 3 Result of conservative treatment

Size	3~4 mm	5~6 mm	7~9 mm	10~24 mm
No change	4	4	4	3
Increase	0	0	2	0
Rupture	0	0	1	5

Table 4 Aneurysmal rupture cases of conservative treatment

Case	Age/sex	Size of An	Follow-up	H & K grade	Treatment	GOS
1	50F	16	8 years	3	endovascular	GR
2	65F	8	5 years	3	endovascular	GR
3	64M	10	6 months	4	endovascular	GR
4	69F	14	1 months	3	endovascular	MD
5	65F	20	2 years	5	—	D
6	79F	22	6 months	5	—	D

M; male, F; female, An; aneurysm, H & K grade; Hunt & Kosnik grade, GOS; Glasgow Outcome Scale, GR; good recovery, MD; moderate disability, SD; severe disability, D; death

Table 5 Multivariate analysis

Variable	S. E.	p value	R	Hazard ratio (95% C. I.)
Size	0.078	0.0704	0.21	1.15 (0.99~1.34)
Multi	1.049	0.0412	0.28	8.51 (1.09~66.44)

S. E.; standard error of mean, R; contribution rate, C. I.; confidence interval

2. コイル塞栓群

治療達成度としては、CO が 8 例、NR が 1 例、DF が 1 例であり、退院時の GOS は全例 GR であった。退院後は 3 カ月目に MRI、6 カ月目に血管撮影を施行し、以後 1 年ごとに MRI で経過観察したが (平均観察期間は 23.2 カ月)、所見の増悪を認めた症例および破裂をきたした症例はなく、最終の転帰も同様に全例 GR と良好であった (Table 2)。

④ 経過観察群における選択理由、破裂例および年間破裂率

まず経過観察の選択理由は、小サイズが 2 例、高齢が 1 例、全身の問題が 1 例、治療困難が 7 例 (このうち 2 例は実際に血管内治療が試みられたが困難であった)、治療についての十分な説明を行ったうえで最終的に患者希望により経過観察となった症例が 11 例と最も多かった。臨床的経過観察は全 22 例で行われ (平均観察期間 35.5 カ月)、画像経過観察は 21 例で施行できた (平均観察期間 27.5 カ月)。このうち破裂をきたしたのは 6 例 (27.3%)、増大を認めた症例は 2 例 (9.1%)、変化なしが 15 例 (68.2%) であり、高率に破裂を経験した (Table

3)。年間破裂率は 9.2%、年間累積破裂率は 20% であった (Kaplan-Meier 法)。破裂をきたした 6 例中 4 例はコイル塞栓術を施行し、残り 2 例は発症時 Hunt & Kosnik grade 5 であり、死亡の転帰となった (Table 4)。最終的な転帰としては、GR が 18 例、MD が 1 例、severe disability (SD) が 1 例、D が 2 例と、外科治療群と比較して明らかに不良であった。

⑤ 破裂に関連する因子

Stepwise Cox proportional hazards model を用いた多変量解析を行った。背景因子としては、年齢、性別、動脈瘤サイズ、多発例、クモ膜下出血の家族歴について検討し、動脈瘤サイズ ($p=0.07$)、多発例 ($p=0.04$) で破裂への影響が示唆された (Table 5)。なお、クモ膜下出血の家族歴は経過観察群では 1 例のみにみられ、直達手術群で 2 例、コイル塞栓群では認められなかった。

代表症例提示

【症例 2】

患者: 65 歳、女性

Fig. 1 Case 1 : 65 years old female

3D-CTA showed the BA tip and the lt. BA-SCA aneurysm. The BA tip aneurysm gradually increased while follow-up. Finally, she presented with a SAH at six years after diagnosis.

Fig. 2 Case 2 : 79 years old female

A : 3D-angiography showed the BA tip large aneurysm (22 mm).
B : CT showed a SAH at six month after diagnosis.

1996 年、未破裂左中大脳動脈瘤にてクリッピングを施行されており、この時、脳底動脈先端部および左脳底動脈上小脳動脈分岐部動脈瘤を指摘されていたが、瘤の形状より治療リスクが高いと判断し、外来で画像検査を行い、経過観察の方針となった。2000 年に computed tomography angiography (CTA) にて脳底動脈先端部動脈瘤の増大を認め (Fig. 1)、治療を勧めたが決心がつかず、2002 年にクモ膜下出血で来院された。この時、脳底動脈先端部動脈瘤はさらに増大しており、コイル塞栓術を施行した。術後経過は良好で神経症状なく元気で退院された。

【症例 6】

患者：79 歳、女性

2005 年 6 月、間欠的頭痛、痴呆症状から近医を受診し MRI 上、第三脳室腫瘍を疑われて入院となった。血管撮影にて 22 mm 大の大型動脈瘤を認めたが (Fig. 2)、neck より両側後大脳動脈が分岐しており、高齢であることか

らも外科治療のリスクは高く、家族との協議のうえ、経過観察の方針となった。2006 年 1 月、クモ膜下出血にて来院。翌日に死亡退院となった。

考 察

International study⁶⁾や UCAS Japan⁵⁾においても、脳底動脈先端部動脈瘤は他の部位の動脈瘤よりも高い破裂率を呈することは周知の事実であるが、われわれの調査では経過観察群 22 例において 6 例、27.3%というきわめて高率な破裂を経験し、年間平均破裂率 9.2%、年間累積破裂率は 20%という結果であった。これは前述の大規模試験と比較してかなり高い破裂率であった。一方で未破裂動脈瘤の真の自然歴をみるためには、多数の症例でかつ全例について手術することなく一定期間観察する必要がある¹⁾、実際の臨床においてこれは大変困難なことである。本研究のように自施設での動脈瘤破裂率を検討し

た報告は多いが²⁾³⁾⁸⁾⁹⁾，ほとんどの場合，症例数が少ないため個々の破裂率はあまり自然歴としての意味をもたないと思われる．また外科治療群を含むためバイアスを生じている．無作為試験ではないため，本研究から治療の妥当性を検討することは困難であるが，自施設での経過観察群と外科治療群の予後比較という点からは意味のある調査であると思われる．

外科治療群と経過観察群の比較においては，まずクモ膜下出血の発症をどこまで防げるかということが重要である．本研究は無作為試験ではなく，動脈瘤サイズにおいても外科治療群と経過観察群に差異を生じていることから純粋な比較にはならないが，外科治療群の5.9% (1/17例)，経過観察群の27.3%に破裂を経験し，外科治療群で明らかに低い結果となった．最終的な転帰についても，破裂例1例を除いて全例GRであったことは満足いく結果である．本研究における経過観察群の高い破裂率は未破裂脳底動脈先端部動脈瘤の治療方針を考えるうえで大変重要である．

・動脈瘤サイズと治療方針

本研究において動脈瘤破裂に関連した因子は，動脈瘤サイズ ($p=0.07$)，多発例 ($p=0.04$) であり，7 mm 以下での破裂はなく，13 mm 以上の6例中4例 (66.7%) で破裂を経験しており，大型動脈瘤で治療ができると判断した場合は積極的に治療を勧めるべきと思われる (Table 3)．

大型脳動脈瘤で破裂率が高くなることは周知であるが，治療による合併症率も当然高くなる．山田ら⁷⁾は脳底動脈先端部動脈瘤50例の治療成績を検討しているが，10 mm 以上25 mm 未満の10例においては，開頭手術群で3/3例，血管内治療群5/7例がGRといずれの治療法でも安定した成績が得られているのに対し，25 mm 以上では4例中3例が poor outcome と非常に厳しい結果であった．これらの巨大脳動脈瘤に関してはいずれの方法を用いても治療成績は不良であり，適応は慎重にならざるをえないのが現状である．しかしこれらの難治性脳動脈瘤に対する新たな展望もみられる．直達手術では bypass surgery を加えることで動脈瘤の盲端化を図る試みが報告されており⁴⁾，血管内治療においては最近，本邦でも bioactive coil の使用が可能となり，healing proc-

ess による塞栓効果の改善が予想される．未破裂脳底動脈先端部動脈瘤は破裂しやすく積極的治療の対象であり，これらの方法を加え，今後もさらなる治療成績向上を目指す必要がある．

まとめ

当院での未破裂脳底動脈先端部動脈瘤39例の検討において，外科治療群17例 (直達手術，コイル塞栓術) では治療合併症，治療後の破裂率ともに5.9%という結果であった．経過観察群では27.3%と高率に破裂を経験し，特に大型脳動脈瘤 (13 mm 以上) では66.7%が破裂しており，積極的に治療を考慮する必要がある．

文 献

- 1) Juvela S, Porras M, Heiskanen O: Natural history of unruptured intracranial aneurysms: A long-term follow-up study. *J Neurosurg* 79: 174-182, 1993.
- 2) 松本勝美，赤木功人，安部倉信，山本和己，中島義和，加藤天美，甲村英二，吉峰俊樹：未破裂動脈瘤手術例．非手術例の経過よりみた治療上の問題点．脳卒中の外科 29: 155-159, 2001.
- 3) 長嶺義秀，清水宏明，富永悌二，江面正幸，高橋 明，吉本高志：無症候性未破裂動脈瘤の治療方針．脳卒中の外科 29: 166-171, 2001.
- 4) Takahashi JC, Murao K, Ihara K, Nonaka Y, Taki J, Nagata I, Miyamoto S: Successful "blind-alley" formation with bypass surgery for a partially thrombosed giant basilar artery tip aneurysm refractory to upper basilar artery obliteration: Case report. *J Neurosurg* 106: 484-487, 2007.
- 5) UCAS Japan 事務局：日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査 (UCAS Japan)：中間報告Ⅲ．脳外誌 13: 163-169, 2004.
- 6) Unruptured intracranial aneurysms —Risk of rupture and risks of surgical intervention. The interventional study of unruptured intracranial aneurysms investigators. *N Engl J Med* 339: 1725-1733, 1998.
- 7) 山田圭介，宮本 享，橋本信夫，永田 泉，菊池晴彦，野崎和彦，定藤章代，佐藤 徹，滝 和郎：未破裂脳底動脈先端部動脈瘤の治療—50例の検討—．脳卒中の外科 31: 183-186, 2003.
- 8) Yasui N, Suzuki A, Nishimura H, Suzuki K, Abe T: Long-term follow-up study of intracranial aneurysms. *Neurosurg* 40: 1155-1160, 1997.
- 9) 渡邊陽祐，沖 修一，隅田昌之，磯部尚幸，加納由香利，武田正明：無症候性未破裂脳動脈瘤の治療方針と治療成績．脳卒中の外科 33: 95-100, 2005.

要 旨

未破裂脳底動脈先端部動脈瘤の自然経過と外科治療

竹本光一郎 井上 亨 卯田 健

過去 10 年間の当院における未破裂脳底動脈先端部動脈瘤 39 症例（直達手術，コイル塞栓術，経過観察）の治療成績とその後の転帰について調査，検討し報告する．直達手術は 7 例に施行され，開頭クリッピング 5 例，ラッピング 2 例であった．コイル塞栓術は 10 例に施行され，8 例が complete occlusion，1 例が neck remnant，1 例が dome filling であった．直達手術群における永続性合併症はクリッピングを施行された 1 例で生じ（動眼神経麻痺），長期経過においてラッピング術を施行した 1 例に破裂を経験した．コイル塞栓群では治療合併症はなく，術後画像評価において所見の増悪や破裂は認められなかった．外科治療群全体における治療合併症，治療後の破裂率ともに 5.9% という結果であった．一方，経過観察群 22 例においては 6 例（27.3%）と高率に破裂を経験した（年間破裂率 9.2%）．未破裂脳底動脈先端部動脈瘤は破裂しやすく，積極的に治療を考慮する必要がある．

脳外誌 18 : 681-686, 2009