常染色体優性遺伝性嚢胞腎に合併した脳動脈瘤スクリーニングにおける MR アンジオグラフィーの有用性

中嶋 章貴 柴原 伸久 新井 基弘* 上田 陽彦
勝岡 洋治

大阪医科大学泌尿器科学教室 同脳神経外科学教室*

key words : MR angiography, autosomal dominant polycystic kidney disease, intracranial aneurysm

〈要旨〉

常染色体優性遺伝性嚢胞腎 (autosomal dominant polycystic kidney disease ; ADPKD) に脳動脈瘤が高頻度に合併することはよく知られている。未破裂脳動脈瘤を早期に発見するため ADPKD 患者 23 例に対して MR アンジオグラフィー (MR angiography : MRA) による脳動脈瘤のスクリーニングを試みた。結果、23 例中 6 例に脳動脈瘤を疑わす所見が 7 箇所見つかった。そのうち拒否された 1 例、妊娠中の 1 例を除く 4 例に血管造影を施行し 3 例から 4 個の脳動脈瘤の存在を確認した。脳動脈瘤のサイズは 4 から 8 mm, 位置は中大脳動脈が 2 個、椎骨動脈、内頸動脈と眼動脈の分岐部が各 1 個であった。脳動脈瘤が発見された 3 例に対して 2 例にクリッピング術、1 例に塞栓術を行った。いずれも術後合併症は認めなかった。非侵襲的な検査法である MRA は高い検出率を示し、脳動脈瘤のスクリーニングに有用であると考えられた。

Usefulness of MRA screening for intracranial aneurysm complicating autosomal dominant polycystic kidney disease

Fumitaka Nakajima, Nobuhisa Shibahara, Motohiro Arai*, Haruhiko Ueda, Yoji Katsuoka
Department of Urology, Department of Neurosurgery*, Osaka Medical College

It is well known that autosomal dominant polycystic kidney disease is very frequently accompanied by intracranial aneurysm. We used magnetic angiography (MRA) screening to facilitate early detection of such unruptured intracranial aneurysm. Consequently, 6 lesions suspected of being intracranial aneurysms were found in 23 patients. Of these, excluding two patients, one of whom did not give consent and one of whom was pregnant, 4 patients underwent angiography and 4 intracranial aneurysms ranging from 4 to 8 mm were found in the vertebral artery, bifurcation of internal carotid and ophthalmic artery respectively and 2 aneurysms were found in the middle cerebral artery. Clipping surgery and embolization were performed in 2 patients and one patient, respectively. MRA, a noninvasive method, was useful in screening for intracranial aneurysm.

緒 言

常染色体優性遺伝性嚢胞腎 (autosomal dominant polycystic kidney disease ; ADPKD) には高率に脳動脈瘤が合併する。脳動脈瘤の破裂はしばしば重篤な後遺症や死亡の原因となり未然に防ぐ必要がある。これ

には脳動脈瘤の存在を早期に発見することが重要になってくる。以前は診断に血管造影が必須であったが、近年非侵襲的な MR アンジオグラフィー (magnetic resonance angiography ; MRA) によるスクリーニングが注目されている。今回、当院およびその関連病院における ADPKD 患者に対して MRA を施行し脳動脈瘤のスクリーニングを行ったので報告する。

図 1 MRA of the patient, Case No. 20. There are two aneurysms on bilateral middle cerebral artery.

I. 対 象

1992 年から 1998 年の間に当院を受診した無症状の ADPKD 患者 23 例（男性 8 例，女性 15 例）を対象にした。検査時患者年齢は 23 歳から 73 歳で平均 50.8 歳であった。高血圧に関しては全例コントロール良好であり，常に収縮期圧が 160 mmHg を超える患者は認めなかった。脳血管障害の既往歴は 1 例（Case No. 23）が 41 歳時にクモ膜下出血を起こしていた。脳血管障害の家族歴は 7 例に認められ（Case No. 1-4, 7, 13, 15）いずれも死亡していた。

II. 方 法

頭部 MRA は日立社製の MRH-1500 1.5T 超電導 MR 装置を使用し 3D time of flight (TOF) 法で 50 msec/8.0 msec/30 (TR/TE/FA) とした。撮影範囲は field of view (FOV) を 20 cm，スライス厚 0.5 mm，スライス 96/マトリックス 512×512 のデータを maximum intensity projection (MIP) 処理し画像を作成し脳神経外科医が 2 名以上で読影した。MRA で脳動脈瘤が疑わしい所見が得られた場合には原則として血管造影検査を施行した。

III. 結 果

頭部 MRA を施行した 23 例中 6 例に動脈瘤を疑わせる所見が計 7 箇所認められた。このうち血管造影を拒否した 1 例（Case No. 15）と妊娠中の 1 例（Case No. 16）を除く 4 例に血管造影を施行し 3 例から 4 個の動脈瘤を確認した。血管造影による合併症は認めなかった。4 個の動脈瘤のうち 2 個は中大脳動脈に存在し椎骨動脈，内頸動脈と眼動脈の分岐部に各々 1 個ずつ存在した。1 症例から 2 個の動脈瘤が発見されたのは Case No. 20 であった（図 1，図 2 a, b）。動脈瘤の大きさは直径 4 mm から 8 mm であった。発見された

図 2 a, b : Conventional angiography of the patient, Case No. 20. The angiography shows aneurysms.

脳動脈瘤 4 個に対して clipping 術や塞栓術が行われた（表）。いずれの手術も術後後遺症は認められなかった。

IV. 考 察

ADPKD は罹患率が 1000～2000 人に 1 人という遺伝性腎疾患のなかで最も頻度の高い疾患であり¹⁾，腎外症状として肝嚢胞，弁膜症，脳動脈瘤，消化管憩室などを呈する。若年者の死因として脳動脈瘤の割合が高く²⁾，その存在の有無を把握することは重要である。ADPKD に脳動脈瘤が合併する頻度には様々な報告があるが，Schievink ら³⁾によると 89 例の ADPKD 患者の剖検において 22.5% に脳動脈瘤の合併を認めた。また，画像診断による検出率は検査方法により大きく異なっている。血管造影を用いた Ishibashi ら⁴⁾の報告によると高血圧や中枢神経症状などを有する ADPKD 19 例中 7 例（36.8%）に脳動脈瘤を認め，また同様に血管造影を用いて Wakabayashi ら⁵⁾は脳神経障害や SAH の既往のない ADPKD 17 例中 7 例（41.2%）に脳動脈瘤を発見している。しかし血管造影は検査操作そのものが合併症を併発する可能性があ

表 Patients characteristics and result of MRA (magnetic resonance angiography)

case No.	age	sex	renal function (HD induction date)	MRA			conventional angiography	operation	hepatic cyst
				date	location (artery)	size (mm)	size of aneurysm		
1	32	F	Cr 1.6	92.10	lt. vertebral	7-8	8 mm	clipping	(-)
2	56	F	Cr 7.2	92.10	(-)				(-)
3	66	F	Cr 1.0	92.11	(-)				(+)
4	73	F	Cr 1.0	92.12	(-)				(+)
5	54	F	HD (90.05)	92.12	(-)				(+)
6	66	F	Cr 1.7	93.01	(-)				(+)
7	62	F	Cr 2.5	93.01	(-)				(+)
8	63	F	Cr 0.8	93.02	(-)				(+)
9	51	M	HD (86.08)	93.06	(-)				(+)
10	62	M	Cr 2.1	93.10	(-)				(+)
11	29	F	Cr 1.1	94.02	(-)				(+)
12	43	F	Cr 0.6	94.09	bifurcation of internal carotid and ophthalmic	4	4 mm	clipping	(+)
13	39	F	Cr 9.2	95.03	(-)				(+)
14	60	F	Cr 1.0	95.09	rt. carotid siphon	4	(-)		(+)
15	59	M	Cr 5.6	95.11	anterior communicating	5	reject	observation	(-)
16	29	F	Cr 0.6	97.01	anterior communicating	4	pregnancy	observation	(-)
17	44	M	Cr 8.9	97.05	(-)				(+)
18	51	F	Cr 4.9	97.05	(-)				(+)
19	55	M	HD (97.05)	97.07	(-)				(-)
20	51	F	HD (97.10)	97.11	lt. middle cerebral	4	4 mm	embolization	(-)
					rt. middle cerebral	4	4 mm	embolization	
21	48	F	Cr 1.2	98.06	(-)				(+)
22	23	M	Cr 0.9	98.08	(-)				(+)
23	52	M	Cr 3.2	98.12	(-)				(+)

り⁶⁾、また保存期腎不全患者では造影剤によるさらなる腎機能低下を招くことがありスクリーニングとしては適さない。血管造影を除く画像診断において上記の検出率に近づき、かつ非侵襲であることがひとつの目標となる。CT や MRI は非侵襲的検査ではあるが Torres ら⁷⁾や Kaehny ら⁸⁾の報告によるといずれも検出率が低く(それぞれ 0%と 10%)、スクリーニングには適さない。高分解能 CT (high resolution CT) を用いたスクリーニングも試みられているが、無症状で腎機能が比較的良好で若い(平均年齢 36 歳) ADPKD 患者 69 例に施行し 11 例に脳動脈瘤の存在が疑われ 11 例中 7 例に血管造影を行ったものの 2 例のみが陽性で満足な検出率は得られなかった⁶⁾。MRA は 1990 年に Ross ら⁹⁾が初めて脳動脈瘤の検出に使用しその有用性を示した。続いて Huston ら¹⁰⁾や Ruggieri ら¹¹⁾が脳動脈瘤のスクリーニングに使用しいずれも 10.8%と高

い検出率を示した。また本邦では飯田ら¹²⁾が無症候性脳動脈瘤のスクリーニング目的で ADPKD 30 例に MRA を行い 5 例に脳動脈瘤を疑う所見がありうち 4 例(13.3%)に血管造影にて存在を確認したと報告している。我々の調査では、ADPKD 23 例中 6 例で計 7 箇所の疑わしい所見が得られ、4 例 5 個に血管造影を施行し 4 個の脳動脈瘤を確認できた。血管造影が施行することができなかった 2 例に、動脈瘤を確認できれば検出率は 21.7%となり、対象が同一でなく単純に比較はできないが、上記の Huston(10.8%)や Ruggieri(10.8%)や飯田(13.3%)の報告と比較して高率であった。自験例では、擬陽性が 1 例存在した(Case No. 14)。これは血管の蛇行している部分を陽性と判断したものであり、これを除外し読影するのは現在のところ困難である(図 3、図 4)。しかし画像処理ソフトは年々進歩しており、将来的に、より鮮明な血管像が期待でき

図 3 MRA of the patient, Case No. 14. MRA shows an aneurysm on the carotid siphon.

る。また腎機能に問題のない患者やすでに透析に導入されている患者に対しては MRA のみでなくヘリカル CT を組み合わせることによりさらに正確な診断が可能になると思われる。実際 ADPKD 患者に限らず最近の脳外科では脳動脈瘤の診断を MRA と 3D-CTA (three dimensional computed tomographic angiography) のみで行い血管造影なしで手術を行う方向にある^{13,14)}。腎機能低下の進行した症例が今後の課題と思われるが、造影剤使用直後に一時的に透析を行い造影剤を除去することにより腎機能の低下を軽減することができると考える。

今回の検討で発見された脳動脈瘤 5 例の内訳は男性 1 例、女性 4 例であった。平均年齢は 42.5 歳 (29~59 歳) であり今回の対象患者全体の平均年齢 50.8 歳よりも若かった。この結果から ADPKD 患者の脳動脈瘤は若年時からすでに存在すると考えられ、高齢者に脳動脈瘤が少ないのは若年で高率に破裂してしまっているためではないかと思われる。自験例 5 例のうち透析患者は 1 例のみで透析歴は 1 か月であった。また、1 例が腎機能正常であり、腎機能の低下進行度と脳動脈瘤の合併に関連は認められなかった。肝嚢胞の合併は 5 例中 2 例に認めたが、Chapman ら⁶⁾は脳動脈瘤の合併と性差、肝嚢胞の有無は関係がないと報告しており、脳動脈瘤と家族歴、年齢、高血圧の有無については詳細な報告はない。

脳動脈瘤が発見された場合の手術適応に関しては未だ一致した見解は得られていない。一般的に脳動脈瘤の破裂する頻度は年間 1~2%とされている^{15~17)}。高血圧や動脈硬化は重要なリスクファクターといわれている¹⁸⁾。しかし、ADPKD に合併した脳動脈瘤の破裂の危

図 4 Conventional angiography of the patient, Case No. 14. There is no aneurysm.

険性はむしろその大きさに依存していると考えられている。脳動脈瘤の直径が 10 mm を超えると年間の破裂率は 3~4%に上昇する^{19,20)}。一方で Huston ら²¹⁾は MRA を利用して 10 例の無症候性脳動脈瘤 (1.5~6.0 mm) と 3 例の脳動脈瘤 clipping 術後患者において各々、平均 30.3 か月間 (14 から 51 か月) と平均 31.7 か月 (15 から 49 か月) 観察したところ脳動脈瘤の増大や新生は認められなかったとしている。従って無症候性脳動脈瘤は 10 mm 以下のものは放置される傾向にある。しかし 10 mm 以下の無症候性脳動脈瘤の破裂例も報告されており、特に SAH の既往がある患者や不整形な脳動脈瘤は注意が必要とされている²²⁾。以上を考慮し我々の施設では 4 mm 以上、すなわち MRA で発見できた脳動脈瘤に対しては積極的に手術を行うことにしている。さらに Inagawa ら²³⁾によるとサイズが同じ動脈瘤の場合、前交通動脈、内頸動脈、中大脳動脈の順に破裂しやすく動脈瘤の位置も今後、重要な因子になると思われる。脳動脈瘤の治療法として、動脈塞栓術と clipping 術がある。動脈塞栓術は全身麻酔のリスクの高い患者、椎骨脳底動脈、内頸動脈動脈領域に発生したものに行われている。圧迫症状や塞栓症状を有するものや中大脳動脈に生じたものに対しては clipping 術を第一選択としている。

Butler ら²⁴⁾は MRA を用いてスクリーニングを行い脳動脈瘤が発見されたら手術を行う群とスクリーニングを行わずに経過観察群に分け、その予後や医療費について比較検討を行ったところスクリーニングを行った群のほうが、若い ADPKD 患者における余命を有意に延長し、医療費も抑制できると試算している。

MRA は血管造影やヘリカル CT と比較して造影剤を使用せず非侵襲的であり上記のごとく医療経済の面からも未破裂脳動脈瘤のスクリーニングには有用であ

る。しかし一方でその解像能から 4 mm 以下の小脳動脈瘤に対しては検出が困難であり特に前交通動脈の場合診断にいたる症例は少ない。また、MIP 画像のみの診断では瘤内の血流の遅い症例では動脈瘤が描出されない場合があるため、原画像の検討が必要となるなど技術面での改良の余地がある。今後、小動脈瘤をいかに正確に診断するかということと、破裂の危険性をより正確に予測できるかについてさらに研究を進める必要がある。

文献

- 1) 東原英二, 奴田原紀久雄: 常染色体優性遺伝(成人型) 嚢胞腎. 日泌尿会誌 82: 1545-1560, 1991
- 2) Ruggieri PM, Poulos N, Masaryk TJ, Ross JS, Obuchowski NA, Award IA, Braun WE, Nally J, Lewin JS, Modic MT: Occult intracranial aneurysms in polycystic kidney disease: Screening with MR angiography. *Radiology* 191: 33-39, 1994
- 3) Schievink WI, Torres VE, Piegras DG, Wiebers DO: Saccular intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 3: 88-95, 1992
- 4) Ishibashi A: Renal imaging in the diagnosis of polycystic kidney disease. *Jpn J Nephrol* 23: 1003-1005, 1981
- 5) Wakabayashi T, Fujita S, Ohbora Y, Suyama T, Tamaki N, Matsumoto S: Polycystic kidney disease and intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 58: 488-491, 1983
- 6) Chapman AB, Rubinstein D, Hughes R, Stears JC, Earnest MP, Johnson AM, Gabow PA, Kaehny WD: Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 327: 916, 1992
- 7) Torres VE, Wiebers DO, Forbes GS: Cranial computed tomography and magnetic resonance imaging in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1: 83-89, 1990
- 8) Kaehny WD, Chapman AB, Stears JC, Gabow PA, Earnest MP: Prospective imaging study of intracranial aneurysms in polycystic kidney disease. *Kidney Int* 37: 249, 1990
- 9) Ross JS, Masaryk TJ, Modic MT, Ruggieri PM, Haacke EM, Selman WR: Evaluation by MR angiography. *Am J Neuroradiol* 11: 449-456, 1990
- 10) Huston III J, Torres VE, Sullivan PP, Offord KP, Wiebers DO: Value of magnetic resonance angiography for the detection of intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 3: 1871-1877, 1993
- 11) Ruggieri PM, Poulos N, Masaryk TJ, Ross JS, Obuchowski NA, Award IA, Braun WE, Nally J, Lewin JS, Modic MT: Occult intracranial aneurysms in polycystic kidney disease; Screening with MR angiography. *Radiology* 191: 33-39, 1994
- 12) 飯田博行, 内藤 郎, 本道洋昭, 出町 洋, 青木周一: MR アンジオグラフィーによる多発性嚢胞腎に合併した脳動脈瘤の検討—スクリーニングと治療—. *日腎会誌* 40: 42-47, 1998
- 13) 奥山 徹, 齋藤孝次, 平野 亮, 高橋 明, 稲垣 徹, 稲村 茂: 脳動脈瘤手術における MRA, 3D-CTA の発達と脳血管撮影の適応の変化. *脳神経外科* 26: 607-612, 1998
- 14) 滝上真良, 齋藤孝次, 五十嵐幸治, 木田 修, 古明地孝宏, 馬場雄大: 脳動脈瘤診断における超選択的 MR angiography の有用性について. *CT 研究* 18: 131-140, 1996
- 15) Juvela S, Porras M, Heiskanen O: Natural history of unruptured intracranial aneurysms; A long-term follow-up study. *J Neurosurg* 79: 174-182, 1993
- 16) Heiskanen O: Risk of bleeding from unruptured aneurysms in cases with multiple intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 55: 524-526, 1981
- 17) Winn HR, Almmaani WS, Berga SL, Jane JA, Richardson AE: The long-term outcome in patients with multiple aneurysms. Incidence of late hemorrhage and implications for treatment of incidental aneurysms. *J Neurosurg* 59: 642-651, 1983
- 18) Ryu SJ: Intracranial hemorrhage in patients with polycystic kidney disease. *Stroke* 21: 291-294, 1990
- 19) Wiebers DO, Whisnant JP, O'Fallon WM: The natural history of unruptured intracranial aneurysms. *N Engl J Med* 304: 696-698, 1981
- 20) Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM Jr, O'Fallon WM: The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 66: 23-29, 1987
- 21) Huston III J, Torres VE, Wiebers DO, Schievink WI: Follow-up of intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease by magnetic resonance angiography. *J Am Soc Nephrol* 79: 2135-2141, 1996
- 22) Schievink WI, Piegras DG, Wirth FP: Rupture of previously documented small asymptomatic saccular intracranial aneurysms. Report of three cases. *J Neurosurg* 76: 1019-1024, 1992
- 23) Inagawa T, Hirano A: Autopsy study of unruptured incidental intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 34: 361-365, 1990
- 24) Butler WE, Barker FG, Cowell RM: Patient with polycystic kidney disease would benefit from routine magnetic resonance angiographic screening for intracerebral aneurysms: a decision analysis. *Neurosurgery* 38: 506-515, 1996