頭蓋内解離性動脈病変出血例の長期的転帰 —椎骨脳底動脈系の保存的治療例25例の検討—

小野 純一, 山浦 晶, 小林 繁樹, 菅谷 雄一
烏谷 博英, 小澤 義典, 平井 伸治, 小林 英一

Long-term Outcome in Patients with Intracranial Arterial Dissection and Subarachnoid Hemorrhage: Analysis of 25 Conservatively Managed Patients in Vertebrobasilar System

Jun-ichi ONO, M.D., Akira YAMAURA, M.D., Shigeki KOBAYASHI, M.D.,
Yuichi SUGAYA, M.D., Hirohide KARASUDANI, M.D., Yoshinori OZAWA, M.D.,
Shinji HIRAI M.D., and Ei-ichi KOBAYASHI, M.D.

Department of Neurosurgery, Chiba University School of Medicine, Chiba, Japan

Summary: The natural history of intracranial arterial dissection is not well known yet, so that adequate treatment is still controversial for this disease. We conducted this study to elucidate the clinical features and the long-term outcome of the conservatively managed patients with the intracranial arterial dissection and subarachnoid hemorrhage in the vertebrobasilar system.

Twenty-five patients were conservatively managed (only control of high blood pressure, no antiplatelet nor anticoagulant), whereas 64 underwent surgery, including intravascular surgery. The reasons for the conservative treatment were: anatomical problems in 11, poor clinical state in 9, and treatment strategy in 5.

In the retrospective analysis, age, clinical severity, location of the dissection, and angiographical findings did not differ between the 2 groups. The incidence of the history of arterial hypertension and the rate of rebleeding were significantly higher in the conservative group.

In the conservative group, the follow-up period ranged from 0.5 to 14 years (mean=6.4 years). The most common finding on serial angiogram was no change on the initial one, followed by improvement. As for outcome, 13 patients died of rebleeding or vasospasm in the acute stage. The long-term outcome in the remaining 12 was favorable: Eleven made good recovery.

These results suggest that the long-term outcome in the ruptured vertebrobasilar arterial dissection might be favorable, if the patients overcome the various problems in the acute stage.

Key words:

- intracranial arterial dissection
- vertebrobasilar system
- conservative treatment
- long-term outcome

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 29: 183-188, 2001

はじめに

頭蓋内解離性動脈病変の自然歴はいまだ十分に解明されているとはいえず、治療方針の決定に関しても controversial であるのが現状である。近年、頭蓋内解離性動脈病変に対する外科的治療の有用性が論じられ、著者らも 1999 年の日本脳神経外科学会総会で、椎骨脳底動脈系病変出血例における血管内治療を含めた外科的治療の優位性を報告した⁷⁾。しかしながら、著者らは保存的治療を行ったにもかかわらず、長期的な転帰が良好な例が少なからず存在することを報告してきた⁶⁾⁷⁾。

今回は椎骨脳底動脈系解離性病変出血例の保存的治療例に注目して、その臨床的特徴を外科的治療群と比較検討し、さらに経時的脳血管撮影所見、長期的転帰、社会復帰状況および後遺症について retrospective に分析したので報告する。

対象・方法

椎骨脳底動脈系の頭蓋内解離性動脈病変は 95 例であり、くも膜下出血例は 64 例 (67%) であった。このうち保存的に管理された 25 例 (39%) を対象とした。なお、外科的治療群は 39 例 (61%) であり、その内訳は proximal occlusion が 25 例、血管内手術が 5 例、wrapping が 5 例、trapping が 4 例であった。急性期手術は proximal occlusion の 11 例、血管内手術の 4 例に施行された。分析項目は年齢、高血圧の既往、動脈解離部位、Hunt and Kosnik (H-K) grade、初診時の脳血管撮影所見、再出血の頻度であり、これらの因子を外科的治療群と比較検討した。さらに経時的脳血管撮影所見、追跡期間、長期的転帰、社会復帰状況および後遺症についても分析した。転帰は Glasgow Outcome Scale を用いて評価し、社会復帰状況は復職、転職、無職の 3 群に分類した。また、統計学的解析には Chi-square test を用い、5% 未満を有意とした。

われわれの治療方針

椎骨脳底動脈系の頭蓋内解離性動脈病変出血例の治療方針は、1990 年以前では椎骨動脈または後下小脳動脈病変に限って積極的に外科的治療を施行したが、1991 年以降は再出血例または短期間に病変が増大した例以外は基本的に保存的治療を選択してきた⁵⁾。

保存的治療を行った理由 (Table 1)

保存的に治療された理由は、解剖学的問題が 11 例 (44%) と最も多く、内訳は優位側椎骨動脈病変が 5 例、脳底動脈病変もしくは脳底動脈まで進展した椎骨動脈病変が 4 例、対側椎骨動脈閉塞が 2 例であった。次に、超急性期

Table 1 Reasons of conservative treatment

Reasons	No. of patients (%)
Anatomical problems	11 (44%)
dominant VA lesion	5
BA lesion	4
contralateral VA occlusion	2
Ultraearly rebleeding* or Hunt and Kosnik grade 5 on admission	9 (36%)
Treatment strategy	5 (20%)
Total	25

VA: vertebral artery, BA: basilar artery, *Ultra-early rebleeding: occurred in emergency room or angiography room

Table 2 Clinical features in two groups

Clinical features	Conservative	Surgical
No. of patients	25	39
Age (years)	30-80	35-73
mean age (years)	53.4±9.8	50.2±8.6
Location of dissection		
VA	19 (76%)	34 (87%)
PICA	2 (8%)	4 (10%)
BA	3 (12%)	0
others	1 (4%)	1 (3%)
Hunt and Kosnik grade		
I	2 (8%)	6 (15%)
II	9 (36%)	15 (38%)
III	9 (36%)	13 (33%)
IV	4 (16%)	5 (13%)
V	1 (4%)	0

VA: vertebral artery, BA: basilar artery, PICA: posterior inferior cerebellar artery

(救急室または血管撮影室)の再出血または搬入時の H-K grade 5 が 9 例 (39%) であった。さらに治療方針として、上述のように 1991 年以降は再出血例および短期間の病変増大例以外は保存的治療とする方針をとってきたが、こうした治療方針の基に保存的治療を選択した例が 5 例 (20%) であった。なお、保存的治療の基本は血圧の厳重なコントロールであり、原則として止血剤は投与していない。

結 果

1. 臨床的特徴

保存的治療群と外科的治療群の臨床的特徴を Table 2 に示した。年齢分布は両群ともに 40-50 歳代にピークを有し、統計学的有意差を認めなかった。また平均年齢は保存的治療群で 53.4 歳とやや高い傾向にあったが、差を認めなかった。動脈解離部位では椎骨動脈病変が両群ともに圧倒的

Fig. 1 History of arterial hypertension in two groups.

Fig. 2 Day of rebleeding in two groups.

に多く、保存的治療群で76%、外科的治療群で87%を占めたが、その分布は両群間に差を認めなかった。なお、脳底動脈病変3例はいずれも保存的に治療された。H-K gradeは両群ともにGrade II, IIIが高率を占め、差を認めなかった。なお、Grade Vの1例は保存的に管理された。高血圧の既往の頻度をFig. 1に示した。保存的治療群では18例(72%)に既往があったのに対し、外科的治療群では13例(33%)であり、有意に低率であった($p=0.0025$)。

再出血の発生は保存的治療群で14例(56%)、外科的治療群で6例(15%)であり、前者で有意に高率であった($p=0.0006$)。また、再出血の発生日は両群ともにDay 0に多く、保存的治療群で8例(57%)、外科的治療群で3例(50%)を占めた。なお、最終発生日は保存的治療群で17日目、外科的治療群で15日目であった(Fig. 2)。

2. 脳血管撮影所見

1) 初回所見 (Table 3)

初回所見ではpearl and string signが保存的治療群・外科的治療群でそれぞれ52%, 54%と過半数を占めた。全体として比較した場合、保存的治療群ではnarrowing/occlusion, 外科的治療群ではfusiform dilatationが多い傾向を示したが、その頻度は両群間に有意差を認めなかった。

Table 3 Initial angiographical findings in two groups

Angiographical findings	Conservative	Surgical
Pearl and string sign	13 (52%)	21 (54%)
Fusiform dilatation	7 (28%)	15 (38%)
Narrowing/Occlusion (String sign)	4 (16%)	2 (5%)
Others	1 (4%)	1 (3%)
Retention of contrast media	9 (36%)	14 (36%)

Fig. 3 Serial angiographical findings in conservative group.

またdouble lumenの存在を示唆する、毛細管相～静脈相における造影剤の貯留は両群ともに36%であり、差を認めなかった。

2) 経時的変化 (Fig. 3)

保存的治療群における病変の経時的変化は血管撮影またはMRAで観察し、1年以上の追跡が可能であった病変は13病変であった。内訳は病変の大きさ・形状が不変であったものが7病変(54%)と最も多く、ついで改善～正常化が3病変(23%)、閉塞が2病変(15%)、拡大が1病変(8%)の順であった。

長期的に画像所見を追跡しえた1例をFig. 4に示した。症例は発症時54歳の女性で、病変が優位側椎骨動脈にあったため保存的に管理された。解離性動脈病変(fusiform dilatation)の大きさおよび形状は13年経過した時点でも不変であり、主婦として社会復帰している。

3. 保存的治療群における追跡期間および長期的転帰

1) 発症後6カ月の転帰

発症6カ月後の転帰はgood recovery (GR)が11例(44%), vegetative state (VS)が1例(4%), 死亡が13例(52%)であった。13例の死亡は全例急性期～亜急性期に発生し、その原因は再出血が10例(77%)、脳血管攣縮による脳梗塞が3例(23%)であった。再出血10例の発生状況は、血管撮影中を含む搬入直後が5例(50%)と多く、

Fig. 4 Serial changes of angiographical findings. **A:** onset, **B:** 10 months, **C:** 8 years, **D:** 13 years. The fusiform dilatation of right vertebral artery has been essentially unchanged in size and shape for 13 years. **A | B | C | D**

Fig. 5 Follow-up period in conservative group.

Fig. 6 Long-term outcome in conservative group.

ついで搬入時の grade が 4/5 であり、待機中に発生した例が 3 例 (30%) であった。

2) 追跡期間 (Fig. 5)

生存した 12 例について調査した。追跡期間は最短 0.5 年から最長 14 年であり、3 年以内が 5 例、7 年以上が 7 例であった。なお、平均追跡期間は 6.4 ± 4.8 年であった。

3) 長期的転帰 (Fig. 6)

生存の 12 例の長期的転帰について調査した。長期的転帰は GR が 11 例 (92%)、VS が 1 例 (8%) であり、基本的には発症後 6 か月の時点と変化がなかった。

4. 社会復帰状況および後遺症

保存的治療群における社会復帰状況は GR の 11 例で調査された。発症後 6 か月の時点では、復職、すなわち元の職場へ復帰した例が 9 例 (82%)、無職が 2 例 (18%)、いずれも病前から無職であったが、最終診療時では復職していた 3 例のうち、1 例が転職、他の 2 例が高齢のため退職していた。

保存的治療群 11 例における後遺症 (自覚症状) を外科的

治療群の GR28 例と比較した (Table 4)。無症状の例が保存的治療群で 5 例 (45%)、外科的治療群で 7 例 (25%) と最も多かった。保存的治療群では四肢のしびれ感や頭痛・項部痛など比較的軽微な症状が単独で存在したのに対し、外科的治療群では視力障害、複視、嚥下障害などの症状が複数合併している例が高率であった。

考 察

くも膜下出血で発症した椎骨脳底動脈系の解離性動脈病変の転帰は、初回出血による 1 次性脳損傷の程度と再出血の有無により決定されるといっても過言ではない¹⁾³⁾⁵⁾⁶⁾¹⁰⁾。再出血の予防には外科的治療が有効であるが、反面解離という病態から、外科的治療としては proximal occlusion や trapping など主幹動脈を犠牲にしなければならず、術後の脳幹および小脳梗塞が問題となる。また再出血例も含めて保存的治療を行っても、転帰良好な例が存在するのも事実である⁶⁾⁷⁾。これらの観点から、今回は retrospective study であるが、くも膜下出血例の病態を保存的治療群と外科的治療群で比較検討し、さらに保存的治療群における

長期的転帰, 社会復帰状況および後遺症について分析した。

保存的治療群と外科的治療群の病態の比較では, 年齢, 動脈解離部位, 重症度(H-K grade), 再出血の発生日および初回脳血管撮影所見は, 両群間に差を認めなかったが, 高血圧の既往と再出血の頻度は保存的治療群で有意に高率であった。この事実は高血圧の既往と再出血が関連することによるものと考えられ⁶⁾⁷⁾, また再出血により重症度が悪化した例では当然のことながら保存的治療が選択されたためである。今回の検討では患者選択の時点で前述のようにbiasはかかっているが, 結果として再出血の頻度以外には, 両群間に臨床的特徴の差を認めなかった。

再出血の発生日に関しては一定の見解が得られていないが¹⁾³⁻⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾, 発症後30日以内という報告が多い。Mizutaniらの報告では, 30日以降の再出血は30例中3例(10%)であり³⁾, 慢性期手術の妥当性を述べている。また13年後に再出血をきたしたという1例報告もある¹²⁾。しかし自験例では, 再出血の発生は最長17日であり, 慢性期は基本的に保存的治療でよいと考えている。また再出血例の転帰は不良との報告が多いが¹⁾³⁾⁶⁾, そのうち外科的治療によりsalvageできる例はどのくらい存在するかという疑問が生じる。今回の検討では, 再出血のため死亡した例の半数が搬入直後に発生しており, 外科的治療の適応外となった。また搬入時の重症度が高い(H-K grade 4/5)例を除くと, 急性期に外科的治療の対象となりえたのは20%程度と推察された。

頭蓋内解離性動脈病変における非出血例の保存的治療例の長期的転帰については報告が散見されるが²⁾⁵⁾⁸⁾, 出血例の保存的治療例についてはほとんど報告されていない。今回は前述のような理由のため, 保存的に管理された例の脳血管撮影の経時的所見および長期的転帰について調査した。

脳血管撮影所見は解離の所見が変化しない病変が最も多く, ついで改善～正常化の順であった。一方, 非出血例では改善～正常化するものが多いと報告⁵⁾⁸⁾されており対照的であるが, これらの病態の差が生じた理由は明らかでない。長期的転帰は発症後6カ月の時点と変化がなく良好であり, 追跡中の再出血は1例も認められなかった。長期的経過で再出血をきたし転帰不良となる例が報告されているが¹⁾³⁾, その追跡中の管理法については詳述されていない。自験例では厳重な血圧管理により上記のような結果が得られた。また社会復帰状況は, 年齢のため退職した例を除き, 長期的にも満足すべき結果であった。さらに保存的治療例の後遺症を外科的治療例と比較検討した。保存的治療例では無症状～軽微な症状を後遺する例が多かったのに対し, 外科的治療例では複数の症状を呈する例が少なくない。今回の追跡調査は多くの例が手紙または電話インタビューで

Table 4 Long-term sequelae (subjective symptoms) in two groups

Sequelae	Conservative	Surgical
Asymptomatic	5	7
Visual disturbance	0	5
Double vision	0	3
Vertigo/Dizziness	0	3
Limbs numbness	2	3
Headache/Nuchal pain	2	3
Swallowing disturbance	1	3
Others	2	3

行われたため, これらの差が発生した原因は明確ではないが, 外科的治療が逆に後遺症の発生に影響を及ぼしている可能性は否定できない⁶⁾⁷⁾。しかしながら, 今回の追跡期間ははまだ平均6.4年であり, この疾患の自然歴とするには十分とはいえない。最低10年以上の追跡期間は必要であり, さらにlarge seriesでの長期的な調査が重要であると思われる。

頭蓋内解離性動脈病変出血例の治療方針に関して, いまだスタンダードはない。血行再建術や血管内治療などを含めた外科的治療を施行すれば, これまでの報告¹⁾³⁾¹¹⁾や自験例の分析⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁹⁾からも, 救命率は多少向上すると思われる。しかしながら, 現時点では保存的治療を行っても良好な転帰が期待できる例が存在すること, 外科的治療により術後合併症(後遺症)が発生する可能性があること, などを常に念頭に置き, 症例ごとに治療戦略を立てるしかないと考えている。また最近, 自験例の検討で再出血をきたしやすい例の臨床的特徴が明らかになりつつあること(unpublished data)から, さらにlarge seriesでこのような事実が証明されれば, 治療のガイドラインを確立していくことが可能と思われる。

ま と め

1. 椎骨脳底動脈系の頭蓋内解離性動脈病変出血例における保存的治療群の臨床的特徴を外科的治療群と比較検討した。
2. 保存的治療群では, 高血圧の既往および再出血の頻度が有意に高率であったが, 年齢, 重症度などの他の臨床的因子は両群間に差を認めなかった。また再出血の発生は最長, 発症後17日目であった。
3. 保存的治療群の追跡期間は0.5-14年(平均: 6.4年)であった。
4. 保存的治療群における経時的脳血管撮影所見は初回所見と比較して変化しないものが最も多かった。
5. 保存的治療群の長期的転帰は急性期～亜急性期を乗り

切った場合良好であり，社会復帰状況も満足すべき結果であった。

文 献

- 1) Friedman AH, Drake CG: Subarachnoid hemorrhage from intracranial dissecting aneurysms. J Neurosurg **60**: 325-334, 1984
- 2) 蓮江正道, 福田忠治, 原岡 襄, ほか: 解離性椎骨動脈瘤の手術. 脳卒中の外科 **19**: 439-444, 1991
- 3) Mizutani T, Ariga T, Kirino T, *et al*: Recurrent subarachnoid hemorrhage from untreated ruptured vertebrobasilar dissecting aneurysms. Neurosurgery **36**: 905-913, 1995
- 4) 恩田英明, 谷川達也, 竹下幹彦, ほか: 椎骨解離性動脈瘤の治療. 脳卒中の外科 **22**: 293-299, 1994
- 5) 小野純一, 山浦 晶: 頭蓋内椎骨脳底動脈の解離性動脈瘤の検討—50例の治療と長期的転帰—. 脳外誌 **3**: 128-134, 1994
- 6) 小野純一, 山浦 晶, 久保田基夫, ほか: 破裂解離性脳動脈瘤の治療は解決されたか?—椎骨脳底動脈系42例の検討から—. 脳卒中の外科 **24**: 51-56, 1996
- 7) 小野純一, 山浦 晶, 小林繁樹, ほか: 破裂頭蓋内解離性動脈病変の手術成績と長期的機能予後. 第58回日本脳神経外科学会総会抄録集, p163
- 8) Pozzati E, Andreoli A, Limoni P, *et al*: Dissecting aneurysms of the vertebrobasilar system: study of 16 cases. Surg Neurol **41**: 119-124, 1994
- 9) Yamaura A, Watanabe Y, Saeki N: Dissecting aneurysm of the intracranial vertebral artery. J Neurosurg **72**: 183-188, 1990
- 10) 山浦 晶, 吉本高志, 橋本信夫, ほか: 非外傷性頭蓋内解離性動脈病変の全国調査(第1報). 脳卒中の外科 **26**: 79-86, 1998
- 11) 山浦 晶, 吉本高志, 橋本信夫, ほか: 非外傷性頭蓋内解離性動脈病変の全国調査(第2報). 脳卒中の外科 **26**: 87-95, 1998
- 12) 山本義介, 岡田昌彦, 中村文明, ほか: 13年後に再出血をきたした椎骨脳底動脈移行部解離性動脈瘤の1例. 脳卒中の外科 **19**: 434-438, 1991