原 著

未破裂無症候性脳動脈瘤の治療指針

糟谷 英俊, 恩田 英明, 竹下 幹彦
岡田 芳和, 氏家 弘, 堀 智勝

Management Decisions in Patients with Asymptomatic Unruptured Aneurysm

Hidetoshi KASUYA, M.D., Hideaki ONDA, M.D., Mikihiro TAKESHITA, M.D.,
Yoshikazu OKADA, M.D., Hiroshi UJIE, M.D., and Tomokatsu HORI, M.D.

Department of Neurosurgery, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

Summary: Management decisions in patients with asymptomatic unruptured aneurysms require accurate assessment of the risk: benefit ratio of various treatment options compared to the natural history of the disease. We analyzed the risks associated with aneurysmal surgery and risk of rupture in 84 patients with asymptomatic unruptured aneurysms experienced between 1990 and 1999 at Tokyo Women's Medical University. Thirty-six aneurysms were located at the internal carotid, 25 at the anterior cerebral, 35 at the middle cerebral, and 8 at the vertebro-basilar artery. Sixty-nine aneurysms in 58 patients were treated surgically (60 aneurysms were clipped, 8 coated, and one embolized). Permanent mortality occurred in 6 patients, a major cause of which was cerebral infarction due to perforator vessel injury. Presenting symptoms of intracerebral hematoma and multiple lacunar infarctions were associated in 2 patients. One patient was over 80 years old. A follow-up study was done with 25 aneurysms in 25 patients. The median follow-up time was 3.2 years (0.1–8.6 years). There were 6 episodes of hemorrhage, giving an average annual rupture incidence of 7.5%. Five of these bleeding episodes were fatal (mortality: 83%). Four aneurysms were >11 mm. In conclusion, the relatively high incidence of surgical morbidity depended on perforator vessel injury. The patient's age and presenting symptoms of cerebrovascular disease seemed to be associated with increased operative morbidity. The high risk of rupture followed by death was noted in a follow-up period in patients with asymptomatic unruptured aneurysm.

Key words:

- asymptomatic
- unruptured
- aneurysm
- morbidity
- rupture

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 29: 282–285, 2001

はじめに

最近の報告では脳動脈瘤の保有率は約5%と考えられており⁴⁾⁵⁾¹⁰⁾, 脳ドックやMRAの普及により, 未破裂無症候性の脳動脈瘤が発見される場合が多くなった。脳動脈瘤が破裂したさいの死亡率が高いため⁸⁾, これを未然に防ぐ

ための治療が一般的になりつつある。しかし, 脳動脈瘤の出血率は考えられていたより低く³⁾, 治療はおろかスクリーニングさえ疑問視する意見もある²⁾。今回, 未破裂無症候性脳動脈瘤に対する治療指針に役立てるため, 当院に入院した患者の治療内容と, 経過観察群ではその後の経過について検討した。

東京女子医科大学 脳神経外科 (受稿日 2000. 7. 27) [連絡先: 〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1 東京女子医科大学 脳神経外科 糟谷英俊] [Mailing address: Hidetoshi KASUYA, M.D., Department of Neurosurgery, Tokyo Women's Medical University, 8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8666, Japan]

対象, 方法

1990年以降1999年までに診断された未破裂無症候性脳動脈瘤について検討を加えた。瘤の圧迫による脳神経症状や頭痛を呈している症例は除いた。また、破裂脳動脈瘤に伴う多発性脳動脈瘤と脳動静脈奇形に伴う脳動脈瘤も除いた。incidentalにみつかった脳動脈瘤の治療成績と治療しなかった症例についてはできる限り追跡調査を行い、脳動脈瘤の出血率を算定した。検討は主にカルテと手術記録に基づいた。また、追跡調査は外来通院中の症例についてはカルテおよび主治医から、そうでない症例では電話によった。

対象は84例(男38例, 女46例)で、年齢は34-82歳、平均56歳であった。多発性動脈瘤は19例で、2個あるものは18例、3個あるものは1例であった。対象となった脳動脈瘤は104個である。脳動脈瘤部位はTable 1に示すごとくであった。脳動脈瘤の最大径は、3-10mmが89個、11-20mmは14個、21mm以上は1個であった。原疾患は、脳ドックで発見されたもの30例、頭痛精査でわかったもの20例、脳血管障害14例(脳梗塞9例、脳出血5例)、脳腫瘍4例(下垂体腫瘍3例、前庭神経シュワノーマ1例)、多発性嚢胞腎3例、髄膜炎、副鼻腔炎、家族歴、意識消失発作、めまいがそれぞれ2例、その他が3例であった。手術難易度の高い脳動脈瘤で、合併症のない症例にはなるべく開頭術を勧めた。

結 果

手術に至った症例数は58で、69個の脳動脈瘤に対し、63回の開頭術、1回のembolizationが行われた。平均54.6歳で、clippingは60個に、coatingは8個に行われた。術者は複数で、専門医前の者も含まれている。手術合併症は、穿通枝障害12例、脳挫傷4例、硬膜下水腫4例、全身痙攣発作3例、硬膜外血腫1例、動眼神経麻痺1例、無臭症1例、脳炎1例、一過性脳虚血発作1例、中大脳動脈閉塞1例の29例であった(重複例あり)。手術が原因の死亡はなかった。退院時に手術に起因する合併症状があったのは11例で、記憶力障害4例、片麻痺6例、動眼神経麻痺1例であった(surgical morbidity: 17.4%, 11/63)。この原因としては、穿通枝障害8例、脳挫傷1例、動眼神経麻痺1例、動脈閉塞1例であった。脳動脈瘤の部位は前交通動脈瘤4例、中大脳動脈瘤3例、内頸動脈瘤4例であり、動脈瘤の大きさは10mm以下が9例であった。これらの症例のうち麻痺などのため自宅退院が難しく、リハビリのため転院となったのは4症例であり、強い記憶力障害を残して自宅退院したのは2例であった。permanent morbidityは9.5%(6/63)であった。このうち、2例は脳出血のため行った脳

Table 1 Location of 104 asymptomatic unruptured aneurysms

Location	No. of aneurysms
Internal Carotid	36
Posterior communicating	23
Anterior choroidal	2
Ophthalmic	7
Cavernous	4
Anterior Cerebral (AC)	25
Anterior communicating	23
AC distal	2
Middle Cerebral	35
Basilar Vertebral	8
Basilar tip	6
Posterior inferior cerebellar	1
Posterior cerebral	1

血管撮影でみつかった脳動脈瘤に対し手術が行われ、強い症状を残すに至った。また、そのうちの1例は、多発性脳梗塞も合併していた。また、1例は82歳ときわめて高齢であった(Table 2)。

一方、経過観察した脳動脈瘤は36個で、34症例である(手術症例と重なっている症例あり)。5脳動脈瘤は他院で治療を受けた。6脳動脈瘤は追跡できなかった。このため25脳動脈瘤(25症例)を対象とした。追跡開始時は41-81歳で、平均54.6歳、追跡期間は1-105カ月で、平均38カ月であった。10mm以下は18個、11mm以上は7個であった。前者のうち2個が破裂、後者は4個が破裂した。内頸動脈瘤6例中出血なく、前交通動脈瘤6例中2例、中大脳動脈瘤7例中1例出血、基底動脈瘤4例中2例が出血した。前交通動脈瘤の1例は脳血管撮影中にくも膜下出血を起こし緊急手術を行った。この症例以外は治療を受けることなく死亡していた。これらの詳細はTable 3に示した。年平均の破裂率は7.5%であった。

考 察

手術成績の結果はmortality 0%, morbidity 17.7%(permanent morbidity: 9.5%)とこれまでの内科系医による大規模研究とほぼ同じ結果となっている^{3), 11)}。先の未破裂動脈瘤の他施設協同研究では治療後1カ月でmortality, morbidity合わせた数値が17.5%であった³⁾。脳神経外科医の報告によれば、mortality, morbidityそれぞれ、1.0%, 4.1%⁷⁾, 0%, 6.5%¹⁷⁾である。また、10mm以下の動脈瘤ではともに0%とする報告もある¹⁴⁾。各施設のmorbidityの差は施設の技術的な問題とばかりは考えにくく、Raaymakerらは、脳神経外科医は往々にして手術成績をよく解釈しがちであると述べている¹¹⁾。正確に把握するためには第三者的な立場にある研究者が分析を行う必要も

Table 2 Summary of cases with permanent surgical morbidity

Case	Age	Sex	Location	Size (mm)	Admission period (days)	Symptoms led to studies	Surgical complications Symptoms	Cause
1	55	M	AcomA	8	51	ICH, infarction	dementia	perforator injury
2	64	M	AcomA	7	44	ICH	dementia	perforator injury
3	43	F	AcomA	7	40	headache	memory disturbance	perforator injury
4	45	F	MCA	7	124	headache	hemiparesis aphasia	trunk occlusion
5	82	F	ICAntCho	12	78	brain dock	Abbie syn	perforator injury
6	48	M	MCA	30	22	headache	hemiparesis	perforator injury

AcomA: anterior communicating artery; MCA: middle cerebral artery; ICAntCho: internal carotid anterior choroidal artery; ICH: intracerebral hematoma

Table 3 Aneurysms ruptured in a follow-up period

Case	Age	Sex	Location	Size (mm)	Concurrent disease	Period between diagnosis and rupture	Outcome
1	71	M	AcomA	12	infarction	7 year 3 mon	dead
2	62	F	BAtip	15	brain tumor	4 year	dead
3	51	M	MCA	15	renal failure	4 mon	dead
4	45	M	BAtip	20	renal failure	4 mon	dead
5	50	M	MCA	5	mucocoele	4 year 7 mon	dead
6	49	M	AcomA	5	brain dock	1 mon	good

AcomA: anterior communicating artery; BA: basilar artery; MCA: middle cerebral artery

あろう。今後は高次機能なども調べていく必要がある。多くは転帰に影響を与えるものではなかったにせよ minor complication の多いのも事実である¹²⁾。mortality は幸い当院では0%であったが、当院退院後、他院で治療を受けた1例が、治療がもとで死亡している。けっして0%ではないことを念頭においておく必要がある。

今回、morbidityを高くしていたのは、患者の背景がさまざまで、既存の脳神経疾患を有する症例が少なからず含まれていたためもある。他の脳血管障害を合併する未破裂動脈瘤の転帰はよくない^{9) 17)}。この原因として、脳の手術中圧迫や一時遮断に起因するもの、穿通枝梗塞によるものが報告されている。手術中操作で注意しても防ぐのが困難と思われる例もある⁹⁾。また、かなりの高齢者も手術が行われており、これも morbidityを高めた一因といえる。先の未破裂脳動脈瘤の大規模研究でも、年齢のみが、手術による合併症と関係していた³⁾。高齢者は脳動脈瘤手術による恩恵はきわめて少なく、70歳代の手術で期待される延命は0.6歳である¹⁾。そのうえ、高齢者では脳動脈瘤を有する率が高く、出血率は低い^{4) 13)}。高齢者に対する治療はきわめて慎重でなければならない。もうひとつ、手術の成績に関係するのは脳動脈瘤の大きさと部位である^{6) 14)}。大きい脳動脈瘤、posterior circulationの脳動脈瘤はriskは

高い。Khannaら⁶⁾は、年齢、大きさ、動脈瘤の部位によりグレード分類を行った。年齢は40歳未満を0点、40-60歳を1点、60歳以上を2点、動脈瘤の大きさは、10mm以下を0点、11-25mmを1点、25mm以上を2点、動脈瘤の部位によって0-2点とした。0点であるグレード0は6%、6点であるグレード6は66.6%のmorbidityが予想されるとしている。

手術手技に関しては、穿通枝障害が問題となることが多かった^{12) 15)}。最近は静脈損傷による症状が問題とされているが、カルテと手術記録によれば静脈損傷と考えられる症例はなかった。脳動脈瘤手術において、完全に瘤をclipするためには、どうしても穿通枝を閉塞せざるを得ない例は存在する。脳底動脈瘤というまでもなく、前交通動脈瘤の穿通枝障害においても、社会の一端で活躍している場合、それまでの社会生活が破綻することもありえよう⁶⁾。coatingの意義については明らかとされてはいないが、われわれの追跡した8症例では破裂症例は認めていない(追跡期間: 5カ月-2年9カ月)。穿通枝が温存できないようならば、coatingに切り替える勇気を持つ必要もあろう。また、アプローチの選択も重要である。前交通動脈瘤では、前向きであれば、穿通枝はpterionalで問題となることはまずないであろうが、それ以外ではどうしてもblindとなって

しまう。ちなみにわれわれの症例のすべては pterional approach で行われていた。今回の症例には coil embolization は 1 例のみに用いられているが、症例によっては coil を選んだほうがよい場合があることに異論はなかろう。

今回の経過観察群 25 例での出血は 6 例にあった。追跡期間は 0.1 から 8.6 年で、年間の出血率は 7.5% であった。これはこれまでの報告と比べきわめて高い。10 mm 以上の脳動脈瘤は破裂しやすいとされるが³⁾、われわれの症例も破裂の 6 例中 4 例が 10 mm 以上であった。Wieber ら¹⁶⁾は、破裂する動脈瘤はほとんどすべて 10 mm 以上で、破裂動脈瘤の平均の大きさが 7.5 mm であるのは、破裂したのち、動脈瘤が小さく造影されるためであると考えしている。動脈瘤の大きさのみが破裂を予想する因子である⁵⁾とする報告、10 mm 以下は破裂率がきわめて低く、年 0.7%¹³⁾あるいは、0.05%³⁾との報告がある。脳動脈瘤の部位では、脳底動脈瘤が破裂しやすいとの報告は一致しているが^{3) 4) 13)}、その他は一定しない。

くも膜下出血の死亡率は一般的には 50% と考えられているが^{11) 12)}、今回のわれわれの症例では、長期 follow され破裂した 5 例は、全例治療を受けずに死亡していた。久山町の報告では発症 30 日での死亡率は 61% であり、誤診されていることも多かった⁸⁾。今後、prospective な研究が行われれば、破裂動脈瘤の正確な出血率とともにそのさいの死亡率も明らかになるであろう。

今回の検討では治療群、経過観察群の両者について、死亡率に限れば、治療は有用であったといえる。今後は、1) 出血しやすい脳動脈瘤をいかに抽出していくか、2) 手術のリスクの高い患者をいかに手術適応から除くかという二つの問題が、治療の効率を高めるうえで重要と考える。高齢者は、出血のリスクが低く、手術のリスクが高いため、その治療方針は明確であるが、10 mm 以上の脳動脈瘤は、破裂のリスクが高く、手術のリスクも高いため、治療方針決定にはそれ以外の要因も含めて慎重に行う必要がある。Khanna ら⁶⁾のように手術リスクのグレードを用いることも一法かと考える。われわれは現在、脳動脈瘤の遺伝子解析を行っており、脳動脈瘤やその出血のリスクを遺伝学的に解明することも将来可能になると考えている。

結 論

1. 未破裂無症候性動脈瘤の手術合併症は約 1 割であり、特に穿通枝障害が問題であった。
2. 他の脳血管障害による症状を呈する症例、高齢者、大きな動脈瘤の手術のリスクが高い。
3. 経過観察中の症例に bias はあるものの、脳動脈瘤の出血率、死亡率はきわめて高い。

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) Crawley F, Clifton A, Brown MM: Should we screen for familial intracranial aneurysms? *Stroke* **30**: 312-316, 1999
- 3) The international study of unruptured intracranial aneurysm investigators: Unruptured intracranial aneurysms—risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med* **339**: 1725-1733, 1998
- 4) Iwamoto H, Kiyohara Y, Fujishima M, *et al*: Prevalence of intracranial saccular aneurysms in a Japanese community based on a consecutive autopsy series during a 30-year observation period. The Hisayama Study. *Stroke* **30**: 1390-1395, 1999
- 5) Juvela S, Porras M, Heiskanen O: Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *J Neurosurg* **79**: 174-182, 1993
- 6) Khanna RK, Malik GM, Qureshi N: Predicting outcome following surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: a proposed grading system. *J Neurosurg* **84**: 49-54, 1996
- 7) King Jr JT, Berlin JA, Flamm ES: Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a meta-analysis. *J Neurosurg* **81**: 837-842, 1994
- 8) Kiyohara Y, Ueda K, Hasuo Y, *et al*: Incidence and prognosis of subarachnoid hemorrhage in a Japanese rural community. *Stroke* **20**: 1150-1155, 1989
- 9) 松本勝美, 赤木功人, 安部倉信, ほか: 脳虚血病変精査中に発見された未破裂脳動脈瘤の治療選択と合併症. *脳神経外科* **28**: 699-703, 2000
- 10) Nakagawa T, Hashi K: The incidence and treatment of asymptomatic, unruptured cerebral aneurysms. *J Neurosurg* **80**: 217-223, 1994
- 11) Raaymakers TWM, Rinkel GJE, Limburg M, *et al*: Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms. A meta-analysis. *Stroke* **29**: 1531-1538, 1998
- 12) Rice BJ, Peerless SJ, Drake CG: Surgical treatment of unruptured aneurysms of the posterior circulation. *J Neurosurg* **73**: 165-173, 1990
- 13) Rinkel GJE, Djibuti M, Algra A, *et al*: Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms. A systematic review. *Stroke* **29**: 251-256, 1998
- 14) Solomon RA, Fink ME, Pile-Spellman J: Surgical management of unruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* **80**: 440-446, 1994
- 15) 牛越 聡, 伊藤文生, 齋藤久寿, ほか: 未破裂脳動脈瘤の外科治療. *脳卒中の外科* **23**: 429-434, 1995
- 16) Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt Jr TM, *et al*: The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* **66**: 23-29, 1987
- 17) Wirth FP, Laws ER, Piepgrass D, *et al*: Surgical treatment of incidental intracranial aneurysms. *Neurosurgery* **12**: 507-511, 1983