脳動脈瘤コイル塞栓術の有用性および限界

玉谷 真一, 伊藤 靖, 阿部 博史
小池 哲雄,* 竹内 茂和, 田中 隆一

Effectiveness and Limitation of Intracranial Aneurysm Embolization Using Guglielmi Detachable Coil System

Shinichi TAMATANI, M.D., Yasushi ITO, M.D., Hiroshi ABE, M.D., Tetsuo KOIKE, M.D.,*
Shigekazu TAKEUCHI, M.D., and Ryuichi TANAKA, M.D.

Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, Niigata University, and *Department of Neurosurgery, Niigata City General Hospital, Niigata, Japan

Summary: We retrospectively analyzed the results of our aneurysm cases treated with Guglielmi detachable coils (GDCs), and evaluated the efficacy and safety of this technique.

Between March 1997 and December 2000, 281 aneurysms in 258 patients were treated with GDCs. Of the 258 patients 128 aneurysms in 121 patients were ruptured, and 153 aneurysms in 137 patients were unruptured.

The mortality and morbidity rate of ruptured aneurysms were 1.7% and 6.6%, respectively. The mortality and morbidity rate of unruptured ones were 0% and 3.6%, respectively. Aneurysm perforation was found in 6.3% of ruptured aneurysms and 6.5% of unruptured ones. Ischemic complications were found in 10.9% of ruptured aneurysms and 17.0% of unruptured ones. However, these complications have been decreasing year by year. Rebleeding occurred in 7 aneurysms (5.4%) (6 large and 1 small aneurysms) after embolization of ruptured aneurysms. No bleeding was found in unruptured aneurysms. Long-term stability of embolized aneurysm was significantly correlated with the size of aneurysm and volume embolization rate. Small aneurysms had a higher volume embolization rate and higher stability after embolization.

In conclusion, GDC embolization was a safe and effective method for the treatment of small aneurysms, but the indication of this technique should be considered carefully for the treatment of large aneurysms.

Key words:

- cerebral aneurysm
- complication embolization
- GDC

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 30: 39-44, 2002

はじめに

Guglielmi detachable coil (GDC)を用いた脳動脈瘤瘤内塞栓術が1997年3月にわが国に導入されてから4年が経過した。この間、本治療法は過去に例をみないほど驚異的

なスピードで普及し、かなりの施設で脳動脈瘤治療の1つの選択肢となっている。施設によっては、本法を第一選択とするところも出てきた。一方でGDC塞栓術後の長期follow-upの成績が報告されはじめ、塞栓術後の動脈瘤の再開通や再増大、ひいては再破裂などの問題点も指摘されて

新潟大学脳研究所 脳神経外科, *新潟市民病院 脳神経外科(受稿日 2001.7.9) [連絡先: 〒951-8585 新潟市旭町通1-757 新潟大学脳研究所 脳神経外科 玉谷真一] [Mailing address: Shinichi TAMATANI, M.D., Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, Niigata University, 1-757 Asahimachidori, Niigata, Niigata 951-8585, Japan]

Table 1 Aneurysm location

Aneurysm location	No. of aneurysms (%)	
	Ruptured	Unruptured
Anterior circulation	64 (50)	135 (85)
ICA	31	91
paraclinoid	6	61
PCoA	24	24
AChA	0	5
bifurcation	1	1
ACA	29	29
MCA	4	18
Posterior circulation	64 (50)	18 (15)
BA tip	26	8
SCA	19	5
AICA	1	0
PICA	9	2
BA trunk	2	1
PCA	7	2
Total	128	153

No: number, PCoA: posterior communicating artery, AChA: anterior choroidal artery, ACA: anterior cerebral artery, MCA: middle cerebral artery, BA: basilar artery, SCA: superior cerebellar artery, AICA: Anterior inferior cerebellar artery, PICA: posterior inferior cerebellar artery, PCA: posterior cerebral artery

Table 2 Sequential change of the rate of complications

Complication	'97 (n=43)	'98 (n=69)	'99 (n=82)	'00 (n=78)
Perforation	4 (9.3%)	9 (13.0%)	6 (7.3%)	0 (0%)
Ischemia	10 (23.3%)	14 (20.3%)	10 (12.2%)	5 (6.4%)

きた²⁻⁵⁾⁸⁾¹¹⁾¹²⁾.

われわれの施設では1993年からinterlocking detachable coilを用いて脳動脈瘤瘤内塞栓術を行っているが、今回は過去4年間にGDCを用いて瘤内塞栓術を行った自験例の治療成績をもとに、現時点での脳動脈瘤に対するcoil塞栓術の有用性および問題点につき検討したので報告する。

対象および方法

1997年3月から2000年12月までの間に、新潟大学医学部附属病院およびその関連施設にてGDCを用いて瘤内塞栓術を行った258例281動脈瘤(破裂121例128瘤、未破裂137例153瘤)を対象とした。各動脈瘤の部位別分布をTable 1に示す。

脳動脈瘤に対するわれわれのGDC塞栓術の適応は以下の通りである。破裂脳動脈瘤に対してはclipping手術を第

1選択としているが、clipping手術が難しいと判断された場合、全身状態が不良の場合、高齢者(>75歳)、手術不成功の場合などに塞栓術を選択した。一方、未破裂脳動脈瘤に対しては、原則はclipping手術であるが、塞栓術でも可能と判断した場合は、患者に両治療法の利点欠点を十分説明し、塞栓術を希望された場合に積極的に治療を行った。また手術困難例、高齢者、全身合併症を有する症例は塞栓術を選択した。

塞栓術は全例全身麻酔下で、全身ヘパリン化の下に施行した。塞栓に先立ち動脈瘤容積を計測し、体積塞栓率 (Volume Embolization Rate: VER)¹⁵⁾を計算しながら可及的密に塞栓を行った。wide neck aneurysmに対しては、必要に応じballoon catheterを用いたneck remodeling technique¹³⁾を併用した。塞栓術後は、破裂脳動脈瘤ではヘパリンの追加は行わず、シースは翌日抜去とした。一方、未破裂脳動脈瘤の場合は、全例術後24時間全身ヘパリン化を継続し、必要に応じArgatrobanを用いた抗凝固療法を最長1週間継続した。抗凝固療法後は抗血小板療法を6カ月継続した。

転帰は術後3カ月の時点でGlasgow outcome scale (GOS)を用いて判定した。塞栓術後は原則として半年後と2年後に脳血管撮影を施行した。脳血管撮影上の塞栓度合いは、total occlusion (100%塞栓)、subtotal occlusion (90-99%塞栓)、partial occlusion (<90%塞栓)の3群に分類した。そしてfollow-upの血管撮影上、塞栓術直後と変化のないものを“unchanged”，残存動脈瘤が明らかに縮小あるいは消失したものを“thrombosed”，逆にcoil compactionが進んだり動脈瘤の増大を認めたものを“recanalized”と分類した。

動脈瘤は最大径が10 mm未満のものをsmall, 10-25 mmをlarge, 25 mm以上のものをgiantと分類した。動脈瘤neckの大きさは4 mmまでのものをsmall neck, 4 mm以上をwide neckとした。

結 果

1. 合併症

①Mortality/Morbidity

破裂脳動脈瘤のmortalityは1.7%(2/121), morbidityは6.6%(8/121)だった。morbidityのうちADLがdependentなmajor morbidityは2.5%(3/121), ADLがindependentなminor morbidityは4.1%(5/121)だった。一方、未破裂脳動脈瘤ではmortalityは0%, morbidityはmajorが1.5%(2/137), minorが2.1%(3/137)だった。

②術中破裂

術中破裂の定義は、明らかに造影剤のextravasationを認めたもの以外に、extravasationがなくても明らかに瘤

Table 3 Summary of reruptured cases

Case	Size	Site	H & H grade	Angiographic occlusion rate (%)	VER (%)	Post op date of rerupture	Outcome
1	Small	A1A2	4	99	24.0	Day 0	D
2	Large	ICPC	2	95	—	Day 1	V
3	Large	ICPC	4	90	13.8	Day 1	D
4	Large	ICPC	5	90	—	Day 1	D
5	Large	ICPC	2	90	15.1	21 Months	D
6	Large	BA tip	1	80	10.3	Day 1	D
7	Large	BA tip	4	90	—	Day 5	V

H & H grade: Hunt & Hess grade, VER: volume embolization rate, D: dead, V: vegetative state

外に guide wire や catheter あるいは coil が突出していると判断されたもの、あるいは術後 CT にて明らかに高吸収域が増加しているものとした。破裂脳動脈瘤では、128 瘤中 8 瘤 (6.3%) に術中破裂を認めた。このうち症候性は 4 瘤 (3.1%) (内訳: mortality 2 瘤 (1.6%), minor morbidity 2 瘤 (1.6%)), 無症候性が 4 瘤 (3.1%) だった。一方、未破裂脳動脈瘤では 153 瘤中 10 瘤 (6.5%) に術中破裂を認めた。このうち症候性は 1 瘤 (0.6%) のみで、major deficit を残した。残りの 9 瘤 (5.9%) はまったく無症候だった。

③虚血性合併症

虚血性合併症は破裂脳動脈瘤では 10.9% (14/128) に認めた。このうち症候性のものは 6.3% (8/128) だった。内訳は mortality: 0%, major morbidity: 2.3% (3/128), minor morbidity: 2.3% (3/128), TIA: 1.6% (2/128) だった。他方、未破裂脳動脈瘤では、全体で 17.0% (26/153) に認めた。このうち症候性は 7.8% (12/153) だった。内訳は mortality: 0%, major morbidity: 0.6% (1/153), minor morbidity 2.0% (3/153), TIA: 5.2% (8/153) だった。一方、無症候性のものは 9.1% (14/153) だった。動脈瘤の部位別にみると、中大脳動脈瘤 (18.2%), 前交通動脈瘤 (17.6%), 上小脳動脈分岐部 (16.7%), 脳底動脈頂部 (14.7%) に多かった。

④mass effect

塞栓術後 mass effect による症状の悪化を 3 瘤 (1.1%) に認めた。内訳は破裂 2 瘤、未破裂 1 瘤で、いずれも large aneurysm で症状の悪化は一過性だった。

⑤合併症の年次別変化

Table 2 に 1997 年から 2000 年までの、1 年ごとの術中破裂率、虚血性合併症率の変化を示す。術中破裂、虚血性合併症とも症例を積み重ねるごとに減少しており、明らかに learning curve を描いていた。

2. 塞栓術後(再)破裂

塞栓術後平均追跡期間は 14 カ月であるが、塞栓術後(再)

Table 4 Angiographic findings on follow-up angiogram

Angiographic findings	Size of aneurysm			
	Small (n=88)		Large (n=19)	Giant (n=1)
	SN (n=69)	WN (n=19)		
Unchanged	35	4	4	
Thrombosed	21	9	4	
Recanalized	13 [2]	6 [2] [3]	11 [2] [3]	1

SN: small neck, WN: wide neck (): regrowth, []: reembolization

破裂をきたしたものは 7 瘤認めた。いずれも破裂動脈瘤で、未破裂脳動脈瘤には 1 例も術後破裂を認めなかった。再破裂をきたした動脈瘤症例を **Table 3** にまとめて示した。再破裂率は 5.4% (7/128) で、興味深いことに 7 瘤中 6 瘤が large aneurysm だった。破裂 large aneurysm 全体でみると 29 瘤中 6 瘤 (20.7%) と高率に再破裂をきたしていた。一方 small aneurysm では破裂脳動脈瘤 99 瘤のうち再破裂したものは 1 瘤 (1.0%) のみだった。再破裂をきたした時期をみると、7 瘤中 6 瘤は 5 日目までに再破裂していた。残りの 1 例は 21 カ月後に急速に再増大し再破裂した。

3. 長期安定性

塞栓術直後の脳血管撮影上の塞栓度合いは、動脈瘤および neck の大きさに強く依存していた。small aneurysm with small neck では total occlusion (TO): 37.5% (60/160), subtotal occlusion (SO): 53.1% (85/160), partial occlusion (PO): 9.4% であった。small aneurysm with wide neck では TO: 23.1% (12/52), SO: 50.0% (26/52), PO: 26.9% (14/52), large aneurysm では TO: 11.5% (6/52), SO: 67.3% (35/52), PO: 21.2% (11/52) であった。塞栓を試みるも不可能であったものが 17 瘤あった。これらの症例のうち塞栓術後 6 カ月以降に脳血管撮影を施行しえた動脈瘤が 108 瘤あった。動脈瘤の size 別、neck の大きさ別にそれ

Table 5 Volume embolization rate

Size of aneurysm	VER (%)	
	Stable	Unstable
Small (n=88)	30.0±11.5*	20.6±11.0
small neck (n=69)	30.7±11.6	23.5±10.1
wide neck (n=19)	26.4±10.9	14.8±11.2
Large & Giant (n=20)	22.3±8.8**	13.3±5.6
VER: volume embolization rate *p=0.0025, **p=0.01		

Table 6 Relationship between VER and stability of aneurysm

VER	Stability of aneurysm		
	Small (n=88)		Large & Giant (n=20)
	SN (n=69)	WN (n=19)	
20<	86% (50/58)	82% (9/11)	63% (5/8)
<20	55% (6/11)	50% (4/8)	17% (2/12)

VER: volume embolization rate, SN: small neck, WN: wide neck

ぞれの変化を **Table 4** にまとめた。small aneurysm with small neck は 69 瘤中 56 瘤 (81.1%) が安定していたが、small aneurysm with wide neck では 68.4% (13/19) に安定率が低下し、large aneurysm では 42.1% (8/19) しか安定していなかった。

4. 長期安定性と VER との関係

follow-up の血管造影所見として、“unchanged” のもの、および “thrombosed” のものを stable aneurysm, “recanalized” のものを unstable aneurysm と分類し、動脈瘤の size ごとに VER を計測したものを **Table 5** にまとめた。いずれの size においても stable aneurysm は unstable aneurysm に比べ有意に VER が高かった。VER=20% を境にして瘤の安定性を検討したが (**Table 6**)、各 size ととも VER<20% で有意に瘤安定率が低下していた。

5. 転 帰

破裂脳動脈瘤例の治療前 Hunt & Hess grade (HHG) と GOS との関係を **Table 7** に示した。GOS が good recovery のもの、および moderate disability のものを good outcome とすると、HHG 1-3 では約 90% が good outcome だった。一方 HHG 4-5 では good outcome は 20% だった。

未破裂動脈瘤では 97.8% が術前と不変で、術後悪化した症例は 3 例 (2.2%) 認めた。この 3 例の内訳は、術中破裂により severe disability となったもの 1 例、ischemic complication にて vegetative となったもの 1 例、輸血トラブルで DIC となり 2 カ月後に死亡した症例が 1 例あった。

Table 7 Outcome (ruptured cases)

GOS	Hunt & Hess grade				
	1	2	3	4	5
GR	12	27	29	3	2
MD	1	6	7	2	
SD		1	4	8	4
V				5	
D	1	3		7	6
Good outcome (GR+MD)	92%	89%	90%	20%	20%

GOS: Glasgow outcome scale, GR: good recovery, MD: moderate disability, SD: severe disability, V: vegetative state, D: dead

考 察

1. 安 全 性

脳動脈瘤に対する GDC を用いた瘤内塞栓術が clipping 手術を補うもの、あるいはそれと同等の効果があるとの評価を得るためには、安全性およびその治療成績が clipping 術の成績と比較して十分評価に耐えうるものであることが必要となる。脳動脈瘤に対する clipping 手術の手技に伴う mortality/morbidity は、諸家の報告をまとめると 5-17% 程度である^{1) 6) 7) 9) 10) 18) 19)}。今回のわれわれの成績では、手技に伴う合併症は、破裂脳動脈瘤において mortality: 1.7%, morbidity: 6.6%、未破裂脳動脈瘤においては mortality: 0%, morbidity: 3.6% であり、clipping 手術と比し遜色のない成績であった。あるいは clipping 手術が困難と判断された症例が多く含まれていることを考えると、十分な安全な治療法といえよう。Viñuela ら²⁰⁾ は 403 例の破裂脳動脈瘤に対する GDC の治療成績を報告しているが、手技に伴う mortality は 1.74%, morbidity は 8.9% だった。Cognard ら³⁾ は 182 例 203 動脈瘤の GDC による治療成績を報告しているが、彼らの手技に伴う mortality は 2%, morbidity は 4% でありわれわれの成績とほぼ同様であった。

合併症のなかで最も多いのが虚血性の合併症であったが、これも諸家の報告^{3) 20)} と一致していた。部位的には、中大脳動脈、前交通動脈、上小脳動脈分岐部、脳底動脈頂部に多く認められ、side wall type aneurysm には少なかった。これらの部位に虚血性合併症が多かった原因としては、複数の血管が関与した部位で、比較的 wide neck な動脈瘤が多く、十分な working angle の描出が難しいことが考えられる。こうした問題点は 3 次元脳血管撮影装置の普及により減少させることが可能と思われる。

手技に関連した合併症は、明らかな learning curve を描

いて減少することが示された。虚血性の合併症は無症候のものも含めると当初23%もあったが、昨年度(2000年度)は6.4%に減少、動脈瘤破裂(穿孔)に関しては、1998年は13%あったものが、昨年度は1例も破裂した症例がなかった。Murayamaら¹⁴⁾も同様の報告をしている。1991年から1998年までUCLAで治療を行った未破裂動脈瘤120例について検討した結果、9例(5.2%)に手技に伴う合併症が生じたが、このうちはじめの4年間に8例生じており、手技が向上した最近の4年間では1例のみだったと報告している。術者の技術が安定していれば、安全性の面では、十分clipping手術に対抗できるといえよう。

2. 長期安定性

本法の治療効果をclipping手術と比較する場合のもうひとつの大きな要因として、coil塞栓術にて動脈瘤の(再)破裂を予防できるかどうかという疑問点がある。今回のわれわれの検討では術後平均14カ月の追跡期間中に再破裂をきたしたものが128瘤中7瘤(5.4%)認められた。注目すべきことはこれら7瘤中6瘤がlarge aneurysmであったことで、かつ破裂large aneurysmの21%が再破裂したことである。これら6瘤はいずれもGDC使用開始後初めの2年間の症例ではあるが、large aneurysmに対する塞栓術には限界があることを示していると考えられる。したがって大きさだけで安易に塞栓術を選択するのは危険であり、その適応をより慎重にすべきであろう。一方small aneurysmでは再破裂率は1%(1/99)であり、塞栓術は十分再破裂予防効果があると考えられた。

塞栓したcoilがその形状を保てるかあるいは再増大を阻止できるかという点では、動脈瘤の大きさ、neckの大きさが強く影響していることがわかった。われわれの検討ではsmall aneurysm with small neckが最も安定性がよく、small aneurysm with wide neck, large aneurysmになるにつれて明らかに不安定になっていた。Debrunら⁵⁾もdome neck ratio < 2, neck diameter > 5 mmのものは塞栓率が低く、再開通しやすいと報告している。われわれは、塞栓率をVERで評価したが、動脈瘤size, neck sizeの増大につれてVERが低下しており、塞栓術後の瘤の安定性は瘤の塞栓度合いと密接に関係していた。またVERが20%以上と以下とでは明らかに安定性に差があり、塞栓にあたってはVER=20%を超えることを1つの目標にするべきと思われた。

ところが動脈瘤の大きさが大きくなるにつれこの値を超えることが難しいこともわかった。これにはいくつかの理由が考えられる。ひとつはcoilが固体であることが原因と思われる。動脈瘤の大きさが大きくなればなるほど必要となるcoilの長さが長くなるが、coilが長くなればなるほど

coil同志の重なりが増え、固体であるcoilでは充填できない、いわゆるdead spaceが増えていくことになる。Satohら¹⁵⁾は、ガラス管で動脈瘤モデルを作成しこの中にcoilを可及的密に詰めたさいのVERを計測しているが、彼らのdataでは最大32-33%であったと報告している。2番目の理由としては、10 mm以上の動脈瘤に使用可能なGDC10 sizeの細くて柔らかなcoilがないことが考えられる。このためにlarge aneurysmではさらに充填率が低下することになる。3番目の理由としては、動脈瘤が大きくなるにつれて、neck sizeも増大していくことにあると思われる。large aneurysmでは全例neck sizeは4 mm以上だった。neckの増大に伴いcoilが親動脈に飛び出す確率は高くなり、tight packingが難しくなるためと思われる。こうした問題点を克服すべく、3D-GDCやより柔軟なcoilが開発されてきており、またballoonを用いたneck remodeling technique¹³⁾が行われるようになり、治療成績の向上が期待されている。

3. 転 帰

塞栓術3カ月後の転帰をGlasgow outcome scale (GOS)を用いて評価したが、従来のclipping手術と比べ遜色のない結果と思われた¹⁹⁾²⁰⁾。むしろ、clipping術が難しいと判断された症例が多いことを考えると、十分効果のある治療法といえよう。また、未破裂動脈瘤では98%が術前と同様の状態であり、これも未破裂動脈瘤のclipping手術の成績よりも短期的には優れていると思われた。

全体として、coil塞栓術は、その適応を十分検討したうえで、習熟した技術で治療を行えば、脳動脈瘤に対する治療法としてclipping手術に十分匹敵するものと考えられる。しかし5年後10年後といった長期的予後は現在のところ不明であり、今後とも注意深いfollow-upが必要と考えられる。

文 献

- 1) Asari S, Ohmoto T: Long-term outcome of surgically treated unruptured cerebral aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg* 96: 230-235, 1994
- 2) Byrne J, Sohn MJ, Molyneux AJ: Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg* 90: 656-663, 1999
- 3) Cognard C, Weill A, Castaings L, et al: Intracranial berry aneurysms: angiographic and clinical results after endovascular treatment. *Radiology* 206: 499-510, 1998
- 4) Cognard C, Weill A, Spelle L, et al: Long-term angiographic follow-up 169 intracranial berry aneurysms occluded with detachable coils. *Radiology* 212: 348-356, 1999
- 5) Debrun GM, Aletich VA, Kehrli P, et al: Selection of cerebral aneurysms for treatment using Guglielmi detachable coils: the preliminary university of Illinois at Chicago experience.

- rience. *Neurosurgery* 43: 1281-1297, 1998
- 6) Drake CG: Management of cerebral aneurysm. *Stroke* 12: 273-283, 1981
- 7) Heiskanen O: Risk of surgery for unruptured intracranial aneurysm. *J Neurosurg* 65: 451-453, 1986
- 8) Hodgson TJ, Carroll T, Jellineck DA: Subarachnoid hemorrhage due to late recurrence of a previously unruptured aneurysm after complete endovascular occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 19: 1939-1941, 1998
- 9) Khauna RK, Malik GM, Qureshi N: Predicting outcome following surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: a proposed grading system. *J Neurosurg* 84: 49-54, 1996
- 10) King JT Jr, Berlin JA, Flamm ES: Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic unruptured, intracranial aneurysm: a meta-analysis. *J Neurosurg* 81: 837-842, 1994
- 11) Makoui AS, Smith DA, Evans AJ, *et al*: Early aneurysm recurrence after technically satisfactory Guglielmi detachable coil therapy: is early surveillance needed? Case report. *J Neurosurg* 92: 355-358, 2000
- 12) Mericle RA, Wakhloo AK, Lopes DK, *et al*: Delayed aneurysm regrowth and recanalization after Guglielmi detachable coil treatment. Case report. *J Neurosurg* 89: 142-145, 1998
- 13) Moret J, Cognard C, Weill A, *et al*: The "Remodeling technique" in the treatment of wide neck intracranial aneurysms. Angiographic results and clinical follow-up in 56 cases. *Interventional Neuroradiology* 3: 21-35, 1997
- 14) Murayama Y, Viñuela F, Duckwiler GR, *et al*: Embolization of incidental cerebral aneurysms by using the Guglielmi detachable coil system. *J Neurosurg* 90: 207-214, 1999
- 15) Satoh K, Matsubara S, Hondoh H, *et al*: Intracranial aneurysm embolization using interlocking detachable coils. *Interventional Neuroradiology* 3 (Suppl 2): 125-128, 1997
- 16) Saveland H, Hillman J, Brandt L, *et al*: Overall outcome in aneurismal subarachnoid hemorrhage. A prospective study from neurosurgical units in Sweden during a 1-year period. *J Neurosurg* 76: 729-734, 1992
- 17) Seiler RW, Reulen HJ, Huber P, *et al*: Outcome of aneurismal subarachnoid hemorrhage in a hospital population: a prospective study including early operation, intravenous nimodipine and transcranial Doppler ultrasound. *Neurosurgery* 23: 598-604, 1988
- 18) Solomon RA, Fink ME, Pile-Spellman J: Surgical management of unruptured intracranial aneurysm. *J Neurosurg* 80: 440-446, 1994
- 19) The international study of unruptured intracranial aneurysms investigators: Unruptured intracranial aneurysms—risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med* 339: 1725-1733, 1998
- 20) Viñuela F, Duckwiler G, Mawad M: Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. *J Neurosurg* 86: 475-482, 1997