未破裂脳動脈瘤クリッピング術後の中期予後

松本 勝美¹, 赤木 功人¹, 安部倉 信¹, 坂口 健夫¹
富島 隆宏¹, 青木 正之¹, 山本 和己², 甲村 英二³
加藤 天美³, 吉峰 俊樹³

Semi-long-term Follow-up Results for the Treatment of the Unruptured Cerebral Aneurysms

Katsumi MATSUMOTO M.D.,¹ Katsuhito AKAGI, M.D.,¹ Makoto ABEKURA, M.D.,¹
Tateo SAKAGUCHI, M.D.,¹ Takahiro TOMISHIMA, M.D.,¹ Masayuki AOKI, M.D.,¹
Kazumi YAMAMOTO, M.D.,² Eiji KOHMURA, M.D.,³ Amami KATO, M.D.,³ and
Toshiki YOSHIMINE, M.D.³

¹Department of Neurosurgery, Hanwa Memorial Hospital, ²Department of Neurosurgery, Osaka Rousai Hospital, and ³Department of Neurosurgery, Osaka University School of Medicine, Osaka, Japan

Summary: We investigated surgical immediate and semi-long-term results of the unruptured aneurysms in 113 patients. Between 1992 and 2000, we operated 110 unruptured anterior circulation aneurysms and 3 unruptured posterior circulation aneurysms. The mean age was 57.7 years, mean aneurysm size was 7.0 mm, and mean follow-up period was 4.7 years. Surgical complication was judged at 6 months, and patients with worsening of Modified Rankin Score of more than II were considered surgical morbidity. Patients were subsequently followed to clarify the occurrence of subarachnoid hemorrhage, aneurysm regrowth and occurrence of stroke other than subarachnoid hemorrhage. Surgical mortality was noted in 1 patient (0.9%), and morbidity was noted in 4 patients (3.5%). Subarachnoid hemorrhage after clipping surgery was noted in 1 patient, accounting for 0.19%/year of occurrence. One patient had recurrence of aneurysms and another had de novo aneurysms. The rate of occurrence of aneurysms after clipping of the unruptured cerebral aneurysms was at least 0.56%/year. Six cases had stroke other than subarachnoid hemorrhage. Especially patients whose aneurysm was found during investigation of ischemic stroke had recurrent ischemic disease at a rate of 4.5%/year. These results indicate the necessity of long-term observation of patients previously treated for unruptured aneurysm.

Key words:

- ・ clipping surgery
- ・ recurrent aneurysm
- ・ surgical results
- ・ unruptured cerebral aneurysm

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 30: 83-87, 2002

はじめに

未破裂脳動脈瘤に対してクリッピング手術が有効かどうか

かについては、術後の morbidity, mortality と、動脈瘤を手術しなかった場合の自然歴の観点から論じられることが多く、術後どの程度くも膜下出血を抑制できるかどうか、

¹ 阪和記念病院 脳神経外科, ² 大阪労災病院 脳神経外科, ³ 大阪大学 脳神経外科 (受稿日 2001. 7. 9) [連絡先: 〒558-0011 大阪市住吉区刈田 7-11-11 阪和記念病院 脳神経外科 松本勝美] [Mailing address: Katsumi MATSUMOTO, M.D., Department of Neurosurgery, Hanwa Memorial Hospital, 7-11-11 Karita, Sumiyoshi-ku, Osaka City, Osaka 558-0011, Japan]

Table 1 List of cases who had surgical complication

	Age/Sex	Location	Size	Complication	Preoperative score*	Prognosis
Case 1	75 F	LMCA	11 mm	rupture in anesthesia	2	Dead
Case 2	73 F	HCPC	3 mm	perforator injury	2	IV
Case 3	61 M	Acom	5 mm	brain contusion	2	II
Case 4	60 F	LMCA	7 mm	venous infarction	2	III
Case 5	65 F	R-IC	35 mm	hemorrhagic infarction	2	III

*Score was counted as the sum of follows: Size (0, <15 mm; 1, 15–24 mm; 2, >25 mm), Location (0, anterior circulation; 1, carotid cave; 2, posterior circulation), Multiplicity (0, single; 1, multiple) and Diseases other than aneurysm (0, none; 1, 1 disease; 2, more than 2).

Fig. 1 Surgical complication in relation to patient's age (left), aneurysm size (middle), and preoperative score (right). The score was calculated as the sum of the following points; aneurysm size, 0: smaller than 14 mm, 1: 15–24 mm, 2: larger than 25 mm, location, 0: anterior circulation, 1: carotid cave, 2: posterior circulation, multiplicity, 0: aneurysms treatable through single approach, 1: multiple operation is necessary, systemic disease, 0: none, 1: one, 2: more than two. Numerical means number of patients.

また動脈瘤再発はどうかなどの観点より論じられることはきわめて少ない。わずかに Tsutsumi らが未破裂脳動脈瘤術後にくも膜下出血をきたした例は10年間あたり1.4%であるとした報告があるのみである¹⁵⁾。また、同時に高血圧や虚血性病変をもつ症例も多く、こういった合併症のある未破裂動脈瘤を手術すべきかどうかについては、合併疾患の予後も考慮にいれて手術適応を決める必要がある。今回、過去9年間に経験した未破裂脳動脈瘤の手術結果をもとに、中期的にみてその手術が有効かどうかを検討した。

対象と方法

1992年度から2000年度まで手術を施行した未破裂脳動脈瘤113例を対象とした。男性33例、女性80例、平均年齢は57.7歳、動脈瘤の平均サイズは7.0 mmである。偶然に発見されたのが50例、くも膜下出血の破裂脳動脈瘤に合併し、破裂脳動脈瘤の術後1カ月以上の期間を経て手術を施行したのが22例、くも膜下出血以外の脳血管障害の精査中に発見されたのは26例、脳腫瘍に合併したのが8例、症候性未破裂脳動脈瘤が7例であった。破裂脳動脈瘤

との同時手術は除外した。単発の脳動脈瘤は83例、多発は30例であった。後頭蓋窩の未破裂脳動脈瘤手術例は3例であった。術後の合併症については、Modified Rankin Scoreで術後6カ月目の状態で判定し、II以上の悪化を認めた症例をmorbidityとした。平均観察期間は4.7年で、調査は、外来診療録、電話、他院への問い合わせ、アンケートにより、87%の症例より解答を得た。

今回は脳動脈瘤をさらに年齢別、サイズ別(5 mm以下、5–15 mm、15 mm以上)、および以前発表したスコア別¹¹⁾にわけmorbidity, mortalityを検討した。

結 果

術後の合併症は5例に認められ、そのまとめをTable 1に示す。全体ではmortality 0.9%, morbidity 3.5%であった。合併症をきたした症例は全例60歳以上で、60歳以下のmortality, morbidityはゼロであった。合併症の頻度を、年齢、動脈瘤の大きさおよび、未破裂脳動脈瘤の術前スコア別¹¹⁾にわけ検討した結果をFig. 1に示す。年齢はもっとも合併症と関連し、60歳以下では合併症がゼロであっ

Fig. 2 A case of recurrent left middle cerebral artery aneurysm in a 51-year-old man. Left large middle cerebral artery aneurysm was found during investigation of a right occipital infarction (left). Repeated cerebral angiography 5 years and 9 months after surgery showed recurrent aneurysm (right).

Fig. 3 A case of de novo aneurysm in a 66-year-old woman. Left internal carotid angiography showed left ICPC aneurysm (left). Angiography one year and 8 month later showed newly synthesized left anterior cerebral artery (A1) aneurysm (right, arrow).

たのに対し、60代、70代で年齢に比例し増加する傾向にあった。また動脈瘤サイズも5 mm以下ではmortality, morbidityあわせて2.3%と低かったのに対し、サイズが5 mm以上では4.8%, 15 mm以上では6.5%とサイズに比例して合併症が出やすい傾向にあった。スコア別では1点以下では合併症がなかったが、2点以上の症例では合併症が多く認められた。唯一の死亡例はCase 1で、クリッピング術時の麻酔導入時に動脈瘤が破裂し、クリッピング術後くも膜下出血がかなり残存し経過不良で死亡となった。

経過観察中1例にくも膜下出血を認め、再手術を要した。この例は動眼神経麻痺で発症したICPC動脈瘤で、完全ク

リッピングであったにもかかわらず術後5年5カ月目にくも膜下出血をきたし、脳血管撮影では同部位の動脈瘤頸部の遠位側に再発していた。

当院ではクリッピング術後1カ月以内にほぼ全例に脳血管撮影を行い動脈瘤の残存の有無を確認しているが、その後長期経過して脳血管撮影を施行しえた症例は比較的少ない。しかしながら、1例に動脈瘤の再発を認め、1例にde novo aneurysmを認めた。動脈瘤再発例は51歳男性で、脳梗塞の精査中発見された左中大脳動脈瘤で、クリッピング5年9カ月後に脳梗塞再発をきたし、その脳血管撮影で偶然発見された(**Fig. 2**)。この例は術中は完全クリッピン

Table 2 List of patients who had stroke other than subarachnoid hemorrhage

	Age/Sex	Location	Primary disease	Stroke	Outcome
Case 6	51 M	MCA	HT, right occipital CI	left occipital CI	MD
Case 7	71 F	ICPC	HT, pituitary tumor	ICH (basal ganglia)	Dead
Case 8	62 F	IC	CI, MCA occlusion	recurrent CI	Dead
Case 9	63 M	MCA	TIA (aphasia)	TIA (hemiparesis)	GR
Case 10	60 F	IC	oculomotor nerve palsy	ICH (intraventricular)	Dead
Case 11	55 F	MCA	HT, incidental	ICH (basal ganglia)	MD

Abbreviation used are, CI: cerebral infarction, HT: hypertension, ICH: intracerebral hemorrhage, TIA: transient ischemic attack

グを施行したと思われた症例であるが、術直後の脳血管撮影が施行しえず術後早期にクリップが脱落したかあるいは遅発性に再発したかは不明である。de novo aneurysmの例はくも膜下出血をきたした多発脳動脈瘤の例でクリッピング1年8カ月後にICPC動脈瘤の不完全クリッピング部位の経過観察目的の脳血管撮影を行ったところ左前大脳動脈瘤を新たに認めた(**Fig. 3**)。これらの結果より未破裂脳動脈瘤クリッピング後にくも膜下出血をきたす率は0.19%/yearとなるが、動脈瘤再発とde novo aneurysmの出現についてはあわせて最低0.56%/yearとなり無視できない頻度といえる。

経過中くも膜下出血以外の脳卒中をきたした症例は6例あり、うち3例が死亡となっている。まとめを**Table 2**に示す。特に基礎疾患が虚血性病変の症例はクリッピング術後も手術に関係ない脳虚血の再発をみることが多く、14例中3例に脳虚血病変の出現をみ、4.5%/yearの発症率となった。

考 察

1998年のInternational Studyでのsize 10 mm以下の無症候性未破裂脳動脈瘤の破裂率が0.05%/yearであるという報告は未破裂脳動脈瘤の治療を根本的に考えなおす重要な転帰となった²⁾。この結果に基づく、10年以上の生命的予後が見込まれる症例で予防的にクリッピングを行おうとすると、その治療成績はmortality/morbidityをあわせて0.5%以下でなければならない。これは現実的にはほぼ無理である。一方International Studyのいう自然歴は、IC-cavernous aneurysmの率が高いことや術者の破裂しにくいという判断で手術をしなかった症例を中心にし易破裂性に対して負のバイアスの働いたものである³⁾という批判もあり、International Study以前の報告での破裂率が年間1-3%/yearとするものが多い^{1) 4) 16)}ことや、破裂脳動脈瘤の平均サイズが7 mmであること⁸⁾などに一致せず、またInternational Study以降もJuvelaらの破裂率は1.3%/yearであるという報告や⁵⁾本邦での多施設の非手術経過観察例

590例での破裂率が2.8%/yearであったという報告もあり⁷⁾、今後も自然歴に関してはUCAS JAPANなどの結果が待たれ、破裂率によっては手術適応がまた大きく変わる可能性がある。

過去の手術成績に関してはmortality/morbidityはMeta analysisではそれぞれ2.6%, 10.9%と報告されているが¹⁴⁾、International Studyでの合計17.5%であったという報告²⁾とは大きな相違はなく、手術合併症は少なくない。今後、術前スコアリング^{10) 11)}や、リスクの高い脳虚血性病変を有する症例¹²⁾、椎骨脳底動脈系、および巨大脳動脈瘤への対応により成績を向上させることは可能と思われる。当院での成績はmortality/morbidityあわせて4.4%となったが、これは自験例に巨大脳動脈瘤や椎骨脳底動脈瘤が比較的少なかったことを反映している。

一方、発見された未破裂脳動脈瘤をクリッピング手術を施行することではたしてくも膜下出血が予防できるかどうかについてはきわめて報告が少ない。わずかにTsutsumiらが未破裂脳動脈瘤クリッピング術後のくも膜下出血の発症率が0.14%/yearあるという報告をみるのみである¹⁵⁾。International Studyでは発見された脳動脈瘤の破裂率は低く、くも膜下出血はその後発見されたde novo aneurysmより生じると説明している²⁾。Kataokaらも、破裂脳動脈瘤と未破裂脳動脈瘤の病理でみると、両者は動脈瘤壁の脆弱性が基本的に異なり未破裂脳動脈瘤は多くは破裂する可能性の少ないものであるとしている⁹⁾。このため今回の検討では、手術成績に加え中期予後についての検討を行いくも膜下出血がどの程度きたすのかを検討した。経過観察中1例のみにくも膜下出血を認め、これより当院手術例の年間くも膜下出血の発症率は約0.2%/年となりTsutsumiらの報告に近い値となった。自験例での非手術経過観察例のくも膜下出血の頻度が2.6%/year¹³⁾であるのと比較すると、クリッピング手術をするともくも膜下出血の発症率は1/10になることとなる。このことより、くも膜下出血は発見された脳動脈瘤より生じる頻度のほうが多いということとなるが、今後の詳細な検討が必要である。ま

たこういった study には全症例のうちどの程度追跡しえたかが重要となり、欠落が多いと途中でくも膜下出血をきたし、他院で治療を受けたりしたケースを見逃す危険性がある。当院での追跡率は87%あり、信頼性のおける結果を示している。

くも膜下出血以外でどの程度動脈瘤の再発を認めるか、または de novo aneurysm の出現はどうかについては、術後長期経過して脳血管撮影をする症例が少ないことより詳細は不明である。本症例ではなくも膜下出血をきたした1症例以外に、1例に de novo aneurysm を、1例に動脈瘤再発を認め、あわせて計3例の動脈瘤再発をみたこととなり、再発率は最低でも0.56%/yearとなる。Juvelaらは de novo aneurysm によるくも膜下出血は0.84%/yearの率であるとしている⁶⁾。また吉田らは、8年間にクリッピング手術を施行した71症例のうち10例にくも膜下出血を含む再発動脈瘤または de novo aneurysm を認めたと報告している¹⁷⁾。いずれも prospective に全例時期を決めて脳血管撮影をしたのではないので、これらの数値は最低を示すもので実際はさらに多いと見込まれる。

術後に脳卒中をきたす症例は少なくともなく、特に虚血性脳疾患で発見された症例については4.5%/yearの率で脳虚血の再発をみている。従来脳虚血を基礎疾患としてもつ症例は手術合併症も高いとされている¹²⁾が、長期的にみても虚血疾患の再発をみることで、より手術適応は慎重にならねばならない。Asariらも動脈瘤で死亡する率と脳梗塞で死亡する率は有差がないとしている¹⁾。

ま と め

自験例での未破裂脳動脈瘤の手術 mortality は0.9%, morbidity は3.5%であった。発見された未破裂脳動脈瘤をクリッピングすることによりくも膜下出血は約1/10に減少し、予防的手術は有効であると結論できうる。しかしながら動脈瘤の再発は最低でも0.56%/yearの頻度であり、術後も画像上の経過観察をする必要があると思われた。

文 献

- 1) Asari S, Ohmoto T: Natural history and risk factors of unruptured cerebral aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg* 95:

- 205-214, 1993
- 2) Authors: Unruptured intracranial aneurysms. Risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med* 339: 1724-1735, 1998
- 3) Berenstein A, Flamm ES, Kupersmith MJ: Unruptured intracranial aneurysm. *N Engl J Med* 340: 1439-1440, 1999
- 4) Juvela S, Porras M, Heiskanen O: Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *J Neurosurg* 79: 174-182, 1993
- 5) Juvela S, Porras M, Poussa K: Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg* 93: 379-387, 2000
- 6) Juvela S, Poussa K, Porras M: Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms. A long-term follow up study. *Stroke* 32: 485-491, 2001
- 7) 菅 貞郎, 河瀬 斌: 本邦における未破裂脳動脈瘤治療の現状と破裂率—第29回日本脳卒中の外科学会シンポジウム応募演題の総括. *脳卒中の外科* 29: 160-165, 2001
- 8) Kassell NF, Torner JC: Size of intracranial aneurysms. *Neurosurg* 12: 291-297, 1983
- 9) Kataoka K, Taneda M, Asai T, et al: Structural fragility and inflammatory response of ruptured cerebral aneurysms. A comparative study between ruptured and unruptured cerebral aneurysms. *Stroke* 30: 1396-1401, 1999
- 10) 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
- 11) 松本勝美, 赤木功人, 安部倉信, ほか: 未破裂脳動脈瘤の術前スコアリングと手術合併症. *脳神経外科* 25: 785-790, 1997
- 12) 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
- 13) 松本勝美, 赤木功人, 安部倉信, ほか: 未破裂脳動脈瘤手術例, 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
- 14) 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
- 15) Tsutsumi K, Ueki K, Usui M, et al: Risk of subarachnoid hemorrhage after the treatment of unruptured cerebral aneurysms. *Stroke* 30: 1181-1184, 1999
- 16) Yasui N, Suzuki A, Nishimura H, et al: Long-term follow-up study of unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurg* 40: 1155-1160, 1997
- 17) 吉田真三, 織田祥史, 佐藤慎一, ほか: 脳動脈瘤術後長期経過後の脳動脈瘤再発. *脳神経外科* 28: 1077-1082, 2000