原 著

虚血発症未破裂脳動脈瘤

—その治療戦略—

鈴木 倫保, 加藤 祥一, 秋村 龍夫, 石原 秀行
藤井 正美, 梶原 浩司, 野村 貞宏, 末廣 栄一
吉川 功一, 藤澤 博亮

Management of Unruptured Intracranial Aneurysms Associated with Ischemic Complication

Michiyasu SUZUKI, M.D., Shouichi KATO, M.D., Tatsuo AKIMURA, M.D.,
Hideyuki ISHIHARA, M.D., Masami FUJII, M.D., Koji KAJIWARA, M.D.,
Sadahiro NOMURA, M.D., Eiichi SUEHIRO, M.D., Kouichi YOSHIKAWA, M.D., and
Hirotsuke FUJISAWA, M.D.

*Department of Neurosurgery, Clinical Neuroscience, Yamaguchi University School of Medicine,
Ube, Japan*

Summary: Recently less invasive diagnostic tools for the brain have been developed rapidly at a time when the population of the elderly has become enormous. Likewise, the number of patients having uAN-associated ischemic complications has grown sharply. For this special category of uAN, risk-benefit analysis is extremely difficult. Higher morbidity/mortality is common but rupture rates are considered more frequent than incidental uAN.

To prevent bleeding from uAN and to reduce complications triggered by precedent ischemic insult, we have performed radical surgery for such special uAN according to the following guidelines: 1) 70 years old and younger, without serious neurological deficits or general complications, capable of independent life, 2) significant interval (3–6 months) required between precedent ischemic insult and radical surgery, 3) meticulous examination for the etiology of ischemic condition and adequate treatment for the causes, 4) acceptance of prophylactic surgery such as CEA/stent (2 stage), and STA-MCA (concurrent with uAN surgery), 5) prevention of dehydration/hypotension and minimal washout of anti-platelet/thrombotic drug through perioperative period, 6) avoiding too much aspiration of CSF, long-time compression of the brain, temporarily occlusion of arteries, and sacrifice veins. We analyze the results of this series and evaluate the strategy in relation to the cause of complications. Surgical mortality was 0 and morbidity was observed in 3 patients (permanent: 1; 6.25%, transient: 1; 6.25%). Good results were obtained by our strategy. Precedent ischemic insult may not deeply influence the result. Concurrent bypass did not increase risk of ischemic complication during radical surgery for uAN. However, much attention must be paid to sclerotic perforating artery, brain atrophy, and craniocerebral disproportion in patient with uAN and precedent ischemic accident.

Key words:

- bypass cerebral ischemia
- indication
- surgery
- unruptured cerebral aneurysm

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 32: 126–132, 2004

はじめに

近年、脳卒中特に虚血性脳血管性障害への関心の高まりと、MR angiography を中心とした低侵襲神経放射線診断能の向上、そして老年人口の増加から、脳虚血で発症し未破裂脳動脈瘤 (uAN) が発見される症例が増加している。その手術適応決定は、根治術の合併症が多いことや通常の uAN より破裂率が高い可能性があることなど、脳神経外科医の頭を悩ますところである。現状では、虚血 risk のために保存療法に傾く施設と、虚血対策をしつつ根治手術を試みる施設と混在しているのが実情と思われる。しかし、先行する脳虚血発症の原因は 1) embolic-thrombotic, 2) cardiogenic-hemodynamic, 3) major trunk-perforator など、さまざまな可能性があり、術前に十分な検討と処置が行わなければ、周術期の虚血合併症は防止できないと考えられる。

われわれは虚血発症 uAN の治療に際し、おおむね 70 歳以下で、重篤な神経脱落症状がなく、有意な自立生活を過ごしている方で、悪性腫瘍、重症糖尿病、肝不全・腎不全・冠不全など、全身麻酔と手術侵襲により病勢の悪化が懸念される症例を除外した患者さんに対して、十分なインフォームドコンセントを取りながら、開頭クリッピングによる根治術を行うことを原則としている。虚血対策は、1) 根治術の時期は先行する脳虚血発症時より 3-6 カ月のインターバルを置き、その間に十分な虚血原因の検索と治療を

行う、2) 虚血の予防的手術の適応があれば施行 (CEA, PTA/stent: 二期的, STA-MCA bypass: 一期的)、3) 周術期では脱水・低血圧の予防 (特に手術前日からの十分な補液、術中の血圧の維持)、抗血小板・凝固剤の管理 (パナルジン・アスピリンは術前 7 日より、プレタールは 3 日前に中止し、術翌日から再開。ワーファリンは 5 日前よりヘパリンに変更し、術直前にプロタミンで中和し、翌日からヘパリン再開してワーファリンに変更し、数日で術前 INR 値まで戻す)、4) 術中は過剰な髄液排除・脳圧排の防止、血流一時遮断と静脈の切離は極力慎む。5) 萎縮脳を有する場合、sinking brain を防ぐために、原則としてプロポフォルを用いない、等々に留意している。

本研究では、われわれの外科戦略を評価し、今後の虚血発症 uAN の手術適応を再考することを目的に、手術予後を mortality/morbidity の有無とその原因を中心に検討したので報告する。

対象と方法

対象は最近われわれの施設で根治術を施行された虚血発症 uAN 16 例である (Table 1)。男性 11 例、女性 5 例で、年齢は 46 歳から 72 (平均 64.3 歳) であった。虚血の責任血管は穿通枝であったもの 6 例、内頸動脈 (ICA) が 3 例 (頸部 1, 頭蓋内 2)、中大脳動脈 (MCA) が 4 例、椎骨動脈 (VA) が 2 例、cardiogenic embolus が 1 例であった。全例薬物療法を施行し、予防的な手術は 6 例で STA-MCA

Table 1 Summary of all cases

No	Sex	Age	Site	Associated lesion	Other treatment	Complication	Result
1	F	62	blt IC	L MC sten	anti-plat, bypass	perf injury, SE	permanent motor, dementia
2	F	63	ACoA	perf	anti-plat	sinking brain, SE	transient motor
3	M	67	ACoA	R MC embo	anti-coag	SE, CSH	burr hole irrigation
4	M	67	ACoA	R IC occl	anti-plat, bypass		
5	M	67	ACoA	R IC occl	anti-plat, bypass		
6	M	64	R MC	R MC occl	anti-plat, bypass		
7	M	71	ACoA	L MC occl	anti-plat, bypass		
8	F	56	ACoA	R MC occl	anti-plat, bypass		
9	F	65	L IC	L IC sten	anti-plat, CEA		
10	M	70	blt IC	VA sten	anti-plat, VA stent		
11	M	69	R MC	perf	anti-plat		
12	F	72	R MC	perf	anti-plat		
13	M	46	L VA-PICA	R VA occl	anti-plat		
14	M	62	VA union	perf	anti-plat		
15	M	57	blt MC, L IC	perf	anti-plat		
16	M	62	R MC	perf	anti-plat		

F: female, M: male, blt: bilateral, IC: internal carotid artery, ACoA: anterior communicating artery, MC: middle cerebral artery, VA: vertebral artery, PICA: posterior inferior cerebellar artery, sten: stenosis, perf: perforator, embo: embolism, occl: occlusion, plat: platelet, coag: coagulation, CEA: carotid endoarterectomy, SE: subdural effusion, CSH: chronic subdural hematoma

Fig. 1 Case 1 (left M1 occlusion + ACoA aneurysm).
A: Preoperative IMP SPECT (ARG), **B:** Postoperative SPECT. Note remarkable improvement in CBF and CVRC in the lesion side postoperative period.
C, D, E, and F: Operative view. STA-MCA bypass and ACoA aneurysm.

A
B
C
D
E
F

Fig. 2 Case 2 (left MC severe stenosis + bilateral ICA aneurysms).

A: Operative view. Injury of perforator originated from PCOA by clip blades is suspected by retrospective analysis of videotape that recorded intraoperative.

B: Postoperative CT scan. Newly infarcted focus in the perforator territory and subdural effusion are observed.

A | B

bypass術を動脈瘤根治術と一期的に行い，CEA，VA stentをそれぞれ1例ずつ動脈瘤根治術前に施行した。

これらの症例で，動脈瘤の処置の状態，permanent deficit，transient deficit，慢性期合併症とその原因および予後について検討した。

結 果

処置したのべ動脈瘤数は22で，IC: 7，前大脳動脈(ACA)/前交通動脈(ACoA): 6，MCA: 6，VA: 2で，ACoAの1個をwrappingした以外はclippingした。結果はmortalityは0%，permanent deficit 1例(6.25%)，transient deficitは1例(6.25%)であった。慢性期の合併症として3例(18.75%)に硬膜下水腫を認め，warfarin服用中の1例が慢性硬膜下血腫へ進展し，穿頭術を要した。予後は，穿通枝障害による軽度の片麻痺と意識障害を後遺した症例以外の15例では，術前の状態に復した(Table 1)。以下，本シリーズの代表例を提示する。

〈症例1〉(Fig. 1)

71歳男性，左中大脳動脈(MCA)閉塞+前交通動脈(ACoA)動脈瘤。

既往歴に高血圧あり。失語症と軽い運動麻痺のTIAで発症した。虚血の原因精査の際に上記診断となった。安静時半球脳循環量(CBF)は，右: 33.3 ml/100 g/min; 左: 34.6 ml，diamox負荷後では右: 44.0 ml; 左: 39.0 mlで，脳循環予備能(CVRC)は右: 32.1%; 左: 13.3%とMCA領域を中心としてhemodynamic compromiseの可能性があり(Fig. 1A)，全身麻酔下の動脈瘤根治術中の脳虚血を回

避するため，STA-MCA bypass施行後一期的に動脈瘤クリッピング術を行った(Fig. 1C, D, E)。周術期には問題はなく，術後の脳循環は，安静時CBFは，右: 40.0 ml; 左: 41.3 mlで左右差は消失し，diamox負荷後では右: 56.0 ml; 左: 53.4 mlで，CVRCは右: 40.5%; 左: 29.3%と血管予備能は改善した(Fig. 1B)。

〈症例2〉(Fig. 2)

62歳女性。左後大脳動脈(PCA)の陳旧性梗塞+左MCAの高度狭窄+両側内頸動脈(ICA)動脈瘤。

既往に高血圧と軽度糖尿病あり。頭部精査中PCA領域の陳旧性脳梗塞が発見され，その原因精査の結果頭蓋内動脈の全般的な動脈硬化，および上記診断が得られた。左MAC領域を中心としたhemodynamic ischemiaが確認されたため，STA-proximal M2 bypassの適応があり，同時に動脈瘤clippingを企図して手術施行した。術直後より右片麻痺と，麻酔覚醒遅延があり，CTと術中所見よりPCoAの穿通枝障害の可能性が考えられた。その後麻痺は改善したが，硬膜下水腫を併発し，MDとなった。

〈症例3〉(Fig. 3)

67歳男性。陳旧性右頭頂部塞栓症+ACoA動脈瘤。

既往に心房細動(Af)あり。頭痛精査の結果，右MCA領域に陳旧性脳梗塞巣とACoAの大型動脈瘤が発見された。原因精査の結果梗塞巣はAfによる塞栓症と診断され，warfarinのwash outを短期間行いながら動脈瘤根治術を行った。術後若干の硬膜下水腫がみられたが，術後3カ月目に頭痛が出現しfollow-up CTを施行したところ慢性硬膜下血腫へと変化していた。血腫量が比較的多いことから

Fig. 3 Case 3 (embolic stroke + ACoA aneurysm).

A: Preoperative 3D-angiography, B: Preoperative CT scan, C: Postoperative CT scan (chronic subdural hematoma occurred), D: Postoperative CT scan (after burr hole irrigation of chronic subdural hematoma).

A	B
C	D

穿頭術を行い、ADLは術前に復した。

本シリーズでは、先行する虚血の原因にかかわらず、周術期に再発をきたすことなく開頭クリッピングを行うことが可能であった。morbidityの原因として、permanent deficitは、動脈硬化の強度の症例のICA動脈瘤のクリップの際の穿通枝障害であり(症例2)、1) ブレードによる閉塞あるいは狭窄の可能性、2) 手術操作のため穿通枝のspasmをきたした可能性がある。Transient deficitは多発性ラクナ梗塞で脳萎縮が著明な症例に認められ、MCA動脈瘤クリッピングを施行したところ、意欲低下、失見当識、既存の片麻痺の一過性増悪をみたが、2週間で術前に復した。血管写やMRでは新たな虚血病変は認められず、手術時に萎縮脳が著明なsinking brainであったことから、術中の一過性低灌流によるものと考えた。本シリーズの慢性期合併症として特異な点は硬膜下水腫であり(症例2)、抗血小板、抗凝固剤服用者では容易に慢性硬膜下水腫に移行する。穿頭術を要した1例もwarfarin服用者であった(症例3)。

考 察

一般的に、年間1-2%の破裂と仮定するuANの自然歴と¹⁸⁾²⁰⁾²³⁾、これまで報告された手術によるmortality/morbidity(約1%/約5%)⁶⁻¹²⁾²³⁾を加味したrisk-benefit analysisの結果では、uANの根治術の効果は意外に低く、50歳代の症例で延長されるquality-adjusted lifeは1-2年であり、医療費の節減は年間5%にすぎず、余命が15年以上見込めないと手術の効果が現れない⁴⁾¹²⁾²⁴⁾。最近のISUIAの報告にある径10mm以下の小型uANの低破裂率は³¹⁾訂正されつつはあるが、これまでのrisk-benefit analysisを外科医に厳しい方向へと再構築を促している。しかし、われわれの検討では、uANを有する受療者の根治術decision makingは、単にrisk-benefit analysisに基づくだけでなく、破裂への不安を解消することも大きな要素となっている²⁵⁾。ところが、uANクリッピングの再発を検討した松本らの報告では、0.56%/年の再発が見込まれ¹⁹⁾、このデータを加味すれば、受療者の根治術decision makingは「根治術から観察」と大きく変化する可能性が

ある。

さらに、虚血とuANの2つのリスクを持つ症例のrisk-benefit analysisはまったく行われておらず、根治術の適否は各施設の判断に任されているのが現状である。脳虚血に伴ったuANは手術の合併症が多数報告され²⁾⁵⁾⁶⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁹⁾²²⁾³⁰⁾、平均morbidity 17.9%, mortality 6.4%と考えられている²⁰⁾。しかし、uANの長期フォローアップの結果によると、虚血を合併した動脈瘤の破裂率は他の動脈瘤より高いことが指摘されており¹⁾³⁾、根治術の適応決定には一般のuANと比べてさらに苦慮する。虚血発症uAN根治術の合併症発生の原因としては、手術時の血流低下に対して耐性が低いこと、動脈瘤近傍の動脈硬化の存在が示唆されている。すなわち、脳主幹動脈に障害を及ぼさなくとも、脳圧排自身あるいはそれに伴う穿通枝の伸展により血流は低下し、症状が発現しうる。またクリッピングに伴う動脈瘤近傍の血管の屈曲・狭窄が動脈硬化の存在のため起きやすく、新たな血流低下をもたらしうる¹⁴⁾。これまでに、術前の全脳循環測定で40 ml/100 g/min以下は、合併症が多いという報告⁵⁾や、術中の脳機能モニタリングと術中血管撮影が予後改善に有用との報告¹⁶⁾²⁶⁾もあるが、症例により虚血部位と動脈瘤の関係は異なり、全例で施行することは困難と考えられる。

本シリーズでは、術前明らかにされた穿通枝、頭蓋内外血管病変や心内血栓などの虚血リスクは、全身麻酔や開頭クリッピング周術期では回避されていた。また、CEA/sentでは二期的手術が行われたが、全身麻酔中の動脈瘤破裂のリスク上昇はみられなかった。これらの事実から、われわれの戦略に基づけば虚血発症uAN症例への全身麻酔、開頭術そのものが動脈瘤破裂や虚血再発へ及ぼす影響は少ないものと考えられた。小松ら¹⁵⁾は、脳虚血を有するuAN 3例に対して、STA-MCA bypassを先行させ、ついで二期的に動脈瘤の根治術を行い、良好な成績を報告している。われわれは細心の注意を払えばバイパス術そのものでriskが大きく異なることはないと考え、全身麻酔と開頭術のリスクを最小限にするためにbypassと同一アプローチで処置可能な未破裂動脈瘤が存在する場合、一期的に処置を行った。6例中1例で予後が悪化した。病変部位はクリップ近傍のPCoA穿通枝であり、術中操作が問題であり、bypassとの同時手術の戦略は妥当と考えている。

本シリーズ中のmortalityは0%, morbidityは6.5%であり、他の報告と比較して問題となることはない。morbidityの原因を検討すると、主幹動脈の狭窄・閉塞をきたした症例はなかったが、1例で術中操作によると考えられた穿通枝の障害をきたした。虚血発症uAN根治術の合併症の報告では、穿通枝障害が最も多く¹⁸⁾²⁴⁾、このこ

とは、虚血発症uAN症例では先行する虚血の原因血管のみではなく、頭蓋内血管すべて、特に穿通枝が動脈硬化などの手術操作による障害発生のriskを持つことを示し、通常のuANクリッピングよりさらに愛護的な操作が必要と痛感された。他の考慮すべき点は、脳萎縮の存在である。萎縮の強い症例では、術中のやむを得ない髄液の吸引によりsinking brainとなり、嗅神経の損傷などの局所的な障害みならず、全脳レベルでの低灌流になっている可能性がある。われわれは、この状態を回避するためにプロポフォル麻酔を避けることや、できる限り髄液吸引を避けるための体位や操作、および手術時間の短縮を心がけているが、1例でtransient deficitが出現した。さらに萎縮脳を有する症例ではすでにcraniocerebral disproportionの状態となっており、術後の硬膜下水腫合併頻度が多いことが認識された。本シリーズでは全例で虚血発作の再発予防のため抗血小板あるいは抗凝固薬が服用されるため、慢性硬膜下水腫へ容易に移行して1例では穿頭術を要した。本合併症に対しては、クリッピング後のarachnoid plastyなどの新たな予防策が必要と考えられた。

ま と め

虚血発症uANの手術につき検討した。われわれの戦略によれば先行する虚血原因を検討して予防策を講じれば、再発することなくuANのクリッピングは可能と考えられた。しかし、全脳の動脈硬化特に穿通枝に留意し、愛護的な操作が必要である。また、萎縮脳を有する症例ではすでにcraniocerebral disproportionに陥っていることを認識すべきであり、硬膜下水腫、慢性硬膜下水腫の続発の防止に努める必要がある。uAN根治術の適応が揺れ動く現在、虚血発症uANといえども、通常のuAN同様の手術成績を目指すことが脳神経外科医の社会的評価につながるものと信ずる。

文 献

- 1) 青木伸夫, 加川瑞夫, 氏家 弘, ほか: 脳梗塞に合併した脳動脈瘤について. 脳卒中の外科 16: 28-31, 1988
- 2) 浅利正二, 西本 詮, 山本祐司: 虚血性脳血管障害に合併した未破裂脳動脈瘤の外科治療. 脳卒中の外科 16: 252-256, 1988
- 3) 浅利正二: 長期予後の分析による未破裂脳動脈瘤のmanagement. 脳卒中の外科 20: 7-13, 1992
- 4) Chang HS, Kirino T: Quantification of operative benefit for unruptured cerebral aneurysms: a theoretical approach. *J Neurosurg* 83: 413-420, 1995
- 5) 波出石弘, 安井信行, 鈴木明文: 未破裂脳動脈瘤の外科治療における問題点. 脳神経外科 19: 945-949, 1991
- 6) Heiskanen O, Poranen A: Surgery of incidental intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 28: 432-436, 1987
- 7) Heiskanen O: Risk of surgery for unruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 65: 451-453, 1986

- 8) Inagawa T, Hada H, Kato Y: Unruptured intracranial aneurysms in elderly patients. *Surg Neurol* 38: 364-370, 1992
- 9) Jomin M, Lesion F, Fawaz A, *et al*: Surgical prognosis of unruptured intracranial arterial aneurysms: report of 50 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 84: 85-88, 1987
- 10) Juvela S, Porras M, Heiskanen O: Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *J Neurosurg* 79: 174-182, 1993
- 11) Kassell NF, Torner JC: Size of intracranial aneurysms. *Neurosurg* 12: 291-297, 1983
- 12) Khanna R, Malik GM, Qureshi N: Predicting outcome following surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: a proposed grading system. *J Neurosurg* 84: 49-54, 1996
- 13) King JT Jr, Glick HA, Mason TJ, *et al*: Elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a cost-effectiveness analysis. *J Neurosurg* 83: 403-412, 1995
- 14) 小嶋康弘, 日高 聖, 村本真人, ほか: 脳血管障害患者の未破裂脳動脈瘤の外科治療. 脳卒中の外科 16: 224-228, 1988
- 15) 小松洋治, 兵頭明夫, 能勢忠男, ほか: 虚血性脳血管障害に合併した未破裂脳動脈瘤の外科治療. 脳神経外科 22: 811-818, 1994
- 16) Meguro T, Tsukada A, Matsumura A, *et al*: Portable digital subtraction angiography in the operating room and intensive care unit. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 31: 758-772, 1991
- 17) 溝井和夫, 高橋 明, 藤原 悟, ほか: Incidental aneurysm の治療: 自験 73 例の分析から. 脳卒中の外科 20: 73-77, 1992
- 18) 松本勝美, 赤城功人, 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
- 19) 松本勝美, 赤城功人, 安部倉信, ほか: 未破裂脳動脈瘤クリッピング術後の中期予後. 脳卒中の外科 30: 83-87, 2002
- 20) 村田高穂, 下竹克己, 宮川秀樹, ほか: 未破裂脳動脈瘤の手術適応と危険因子. 脳神経外科 25: 425-431, 1997
- 21) 中川俊男, 端 和夫: 脳ドックにおける無症候性未破裂脳動脈瘤の特徴と治療. 脳神経外科ジャーナル 4: 341-350, 1995
- 22) Ronkainen A, Hernesniemi J, Ryyanen M: Familiar subarachnoid hemorrhage in east Finland, 1977-1990. *Neurosurgery* 33: 787-797, 1993
- 23) Solomon RA, Fink ME, Pille-Spellman J: Surgical management of unruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 80: 440-446, 1994
- 24) 鈴木倫保, 佐藤直也, 大間々伸一, ほか: 未破裂脳動脈瘤—われわれの治療方針—. 脳卒中の外科 26: 248-252, 1998
- 25) 鈴木倫保, 國次一郎, 加藤祥一, ほか: 未破裂脳動脈瘤根治術の問題点と tailor-made medicine. 脳卒中の外科 31: 98-103, 2003
- 26) Symon L, Wang AD, Costa e Silva IE, *et al*: Perioperative use of somatosensory evoked responses in aneurysm surgery. *J Neurosurg* 60: 269-275, 1984
- 27) 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
- 28) Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM Jr, *et al*: The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 66: 23-29, 1987
- 29) Winn HR, Almaani WS, Berga SL, *et al*: The long-term outcome in patients with multiple aneurysms: incidence of the late hemorrhage and implications for treatment of incidental aneurysms. *J Neurosurg* 59: 642-651, 1983
- 30) Wirth FP, Laws ER, Piegras D, *et al*: Surgical treatment of incidental intracranial aneurysms. *Neurosurg* 12: 507-511, 1983