未破裂脳動脈瘤の治療選択 —Macro・microの視点からみたパラダイムシフト—

鈴木 倫保¹, 國次 一郎², 加藤 祥一¹
米田 浩¹, 藤井 正美¹, 藤澤 博亮¹
野村 貞宏¹, 梶原 浩司¹, 芳原 達也²

Treatment of Unruptured Cerebral Aneurysm: Paradigm Shift Drawn from Macro- and Microscopic Viewpoint of the Rationale

Michiyasu SUZUKI, M.D.,¹ Ichiro KUNITSU, M.D.,² Shouichi KATO, M.D.,¹
Hiroshi YONEDA, M.D.,¹ Masami FUJII, M.D.,¹ Hrosuke FUJISAWA, M.D.,¹
Sadahiro NOMURA, M.D.,¹ Koji KAJIWARA, M.D.,¹ and Tatsuya HOUBARA, M.D.²

¹Department of Neurosurgery, Clinical Neuroscience, Yamaguchi University School of Medicine,
and ²Department of Public Health, Human Environment and Preventive Medicine, Yamaguchi
University School of Medicine, Ube, Japan

Summary: The rationale for radical surgery to treat unruptured cerebral aneurysms (uAN) remains unclear. Most investigations of evidence-based medicine (EBM) have focused on prognostic factors such as the natural history, surgical outcome, risk-benefit analysis, and socioeconomic effects, and not on patient factors such as decision-making, anxiety, or satisfaction. However, the number of legal cases focusing on complications caused by examination or surgical intervention has increased in Japan. Further, deterioration of quality of life in patients diagnosed with uAN has also become evident. In this study, we surveyed patient satisfaction (PS) in 197 patients who underwent clipping surgery or coil embolization during the last 7 years, using a mail questionnaire sent by a third party. We review the rationale for the treatment of uAN, and discuss the necessity of a paradigm shift of rationale from treatment based on EBM to treatment that is tailor-made.

The total response rate was 69.5%. A visual analogue scale analyzing PS revealed no significant difference among clip, coil and observation groups. The most striking data was that PS in the patient group who had received clipping surgery for incidentally discovered AN, varied more than we had projected irrespective of no deterioration of neurological and intellectual status evaluated by Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised and Wechsler Memory Scale. These results indicate that PS might be highly affected by patients' own personality.

Macroscopic rationale for the treatment of uAN supported by EBM may be insufficient to convince patients of the surgical result because of a lack of evidence. Therefore, collecting better evidence about the natural history, surgical risk, and recurrence of uAN should increase PS. The reaction of individual patients to the potential risks of bleeding and complications caused by surgical interven-

Key words:

- evidence-based medicine
- rationale
- surgery
- tailor-made medicine
- unruptured cerebral aneurysm

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 33: 1-7, 2005

¹ 山口大学 脳神経外科, ² 同 公衆衛生学 (受稿日 2004. 7. 13) [連絡先: 〒755-8505 山口県宇部市南小串 1-1-1 山口大学 脳神経外科 鈴木倫保] [Mailing address: Michiyasu SUZUKI, M.D., Department of Neurosurgery, Clinical Neuroscience, Yamaguchi University School of Medicine, 1-1-1 Minami-kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan]

tion varied greatly, so a microscopic, tailor-made treatment rationale should be formulated instead of a macroscopic one in the future.

はじめに

未破裂脳動脈瘤 (uAN) 根治術の適応や方法の選択にも evidence が求められる時代となってきたが、現在もなお確立されていない部分が多い。

動脈瘤側の因子としては、増大率、破裂率 (部位別破裂率を含む) のデータは蓄積されつつあるが、術前診断からの易破裂性や、de novo AN を含めた再発率は確立されていない。術者・施設側では適応・方法・成績の開示が迫られているが、公表施設は数% にすぎないとの報告がある。これらの客観的に評価可能である因子については、比較的アプローチが容易であり、時間とともに evidence は蓄積されると考えられる。しかし、受療者側の因子はこれまで研究対象とされることは少なく、等閑にされていた。uAN 根治術は、致死率の高い動脈瘤破裂を防止することを目的に行う予防的外科手術の最たるもので、incidental に発見された場合、受療者にとっては苦渋の選択が迫られる。本治療法に関わる大きな問題として受療者側の「個性」があり、治療・観察の選択、術後状態・観察期の主観的評価は個人により異なる。これまで日本の脳神経外科医は、くも膜下出血によって不幸な転帰を辿る症例を減少させるために、脳ドックをはじめとして uAN を積極的に発見して根治術を行ってきた。その結果、検査・根治術による後遺症のために提訴・訴訟が生じ、さらに、観察を選択した受療者では不安・抑鬱のために ADL、特に社会的・心理的な面が低下し、離職・自殺まで報告されている³⁷⁾。このことは、われわれの考えていたパラダイムで uAN 治療を行うことと、受療者の希望との間に「ズレ」が生じている可能性を示唆する。1) 医師による方針決定→決定への受療者の参加、2) 医療が質 (サービス) を重視する方向へ変化、3) 情報化社会が evidence や成績の開示を求める圧力の増加など、われわれを取り巻く環境が大きく変化していることが原因と考えられる。本研究では、これまで認識の浅かった uAN 受療者側の実情を調査することで問題点を明らかにし、macro・micro の視点からみた uAN 治療のレビューと併せて考察することで、新たなパラダイム構築の一助としたい。

対象・方法

uAN に対して、われわれはこれまで morbidity を最小

限にしつつ、積極的に破裂を防ぐことを基本戦略として適応を決定してきた。その方法は、1) おおむね 70 歳以下の症例で、有意な自立生活を過ごしている方、2) 全身合併症などの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、3) 頭蓋内疾患を合併している場合には、基本的に先行する脳神経外科手術から 1 カ月以降に根治術 (手術と同側の bypass は一期的に、他の bypass や CEA/stent は先行して二期的に)、(脳腫瘍が合併する症例では同一アプローチで可能であれば一期的に、不可能な症例では術後の状態・病理型・追加治療を勘案して二期的に)、4) インフォームドコンセントの内容は、a) 大きさ: 径 5mm 前後以上、b) bleb などの形状を勘案、c) 破裂率は年間約 1%、d) 後頭蓋窩動脈瘤などの部位別易破裂性はその時点での情報を加味、e) de novo aneurysm を含めた再発率は年間 0.8% 程度、f) 術者の成績 (morbidity: 2-3% mortality: 0%) を開示、5) 観察を希望した場合には血圧のコントロール・禁煙指導を行いながら 6-12 カ月ごとに MRA で follow、6) incidental に発見された症例に対しては、術前・後の高次脳機能評価として Wechsler adult intelligent scale-revised (WAIS-R)、Wechsler memory scale (WMS) を施行、7) paracalcinoid AN、後頭蓋 AN に対しては coil embolization を考慮。

この方針で 1997-2003 年に根治術施行あるいは当科で観察している 197 例を対象とした。これは、小型 uAN を含め、当科で発見された、あるいは当科に紹介された全 uAN 中ほぼ半数に当たる。治療法により、以下の 4 群に分類した。脳ドックなどの精査により偶然発見され、クリッピングされた症例 [incidental clipping group] (I-clip): 77 例、神経疾患を合併し精査中に発見され、クリッピングされた症例 [symptomatic clipping group] (S-clip): 79 例、無症候で coil embolization を受けた症例 [incidental coil embolization group] (I-coil): 14 例、MRA follow により観察を選択した症例 [observation group] (ob): 27 例。これらの症例に対して「後ろ向き・自筆記入郵送返却アンケート法」を用いて調査を行った。本調査は、バイアスを最小限にするために治療に携わらない第三者に実施・解析を依頼した。特に、治療全体の満足度を visual analogue scale (VAS) で表示していただいたものを定量化して検討し (Fig. 1)、群間の差異と不満足の原因について検討した。

Fig. 1 Visual analogue scaleの実際。
予めアンケート用紙に満足から不満足まで線分を引いておき、患者さんがどのくらい満足しているかをマークしていただく。ついで、全体の長さから満足度を定量化する。

巨大動脈瘤や、動脈瘤そのものにより症状が出現している症候性動脈瘤 (mass effect, embolic event) は、本研究から除外している。

結 果

返却率は69.5%でI-clip: 52例, S-clip: 53例, Ob: 20例, I-coil: 12例であった。回答症例の内訳は男性28%・女性72%, 平均年齢63歳であり, 性別・年齢ともに群間に差はなかった。58%がincidentalで発見された症例であり, 42%がsymptomaticであった。治療法は, clipされた症例は76%, coil embolizationは9%, 観察群は15%であった。手術成績は, mortality: 0%, morbidityはI-clip: 0, S-clip: 3例, I-coil: 1例で, 総計2.9%であった。morbidityの内訳は, S-clipでは2例で術中の操作が原因と考えられる穿通枝障害で, 1例は片麻痺と痴呆でGlasgow Outcome Scale (GOS)はSD, 他の1例は片麻痺でMDであった。残りの1例も手術操作と考えられる視力障害でMDであった。I-coilではcoil操作中の塞栓症により片麻痺をきたしMDであった。

VAS法による満足度は, I-clip: 79.7 ± 27.3 , S-clip: 82.1 ± 25.4 , Ob: 84.1 ± 8.4 , I-coil: 89.2 ± 12.3 であった (Fig. 2)。各群の平均値には有意差は認められなかった (Kruskal-Wallis test, Mann-Whitney test)。この事実、本研究においては、発見の機会がincidental/symptomaticと異なっても、また治療法がclip/coil/observationと異なっても、満足度には差がないことを示唆しており、注目すべき結果である。群の中央値と10パーセンタイルを検討すると, I-clip: 95.0/27.4 (median/10 percentile), S-clip: 94.0/43.8, Ob: 88.0/55.4, I-coil: 90.0/45.0であった (Fig. 2)。Obの中央値は低い満足度のばらつきは少なく, 全例50%以上の満足度を示した。一方, 症状後遺したS-clip 2例の満足度は25%, 0%, 0%ときわめて低く, I-coilの症状後遺例の満足度も20%と同様であり, 症状の後遺は満足度を低下させる大きな要因である。破裂防止と引き替えに後遺症は容認されていないことを示された。

Fig. 2 VAS法で定量化された各群の満足度。
I-clip: incidental clip (n=52), S-clip: symptomatic clip (n=53), Ob: observation (n=20), I-coil: incidental coil (n=12)
●: 症状後遺例

N=recently consecutive 32 cases

Fig. 3 Incidental clip群のtotal IQの術前後評価。
最近の連続32症例のまとめ。

予想外の分布を示したのはI-clipであった。神経症状の出現はなく, 全例ともに術後WAISR・WMSで10点以上の有意な評価点数の低下を認めなかった症例群であるが (Fig. 3), 中央値は高いものの満足度のばらつきが大きく, 10パーセンタイル値は27.4であり, 5症例がそのレベル以下となっている。そこで, この5症例につき不満足の原因を回答の自由記載から検討した。2症例は術後に気力・体力の衰えをきたし, 術前と同様の生活が送れないことが理由であった。他に, 創部の変形としびれの訴え2例, 多発uAN症例で残存動脈瘤が観察となっているための不安1例であった。

Fig. 4 動脈瘤告知から観察・手術に至るまでの受療者の不満。
告知に不安は始まり、観察を選択すれば持続的に不安を生じる。社会的・精神的QOL低下をきたす症例では、小型uANでも手術適応はあるか？
根治術を選択後、症状後遺症はほとんど満足しない、症状が後遺しなくとも不満足な症例は存在し、根治術の意味が問われる、de novo ANあるいは不完全治療されたANの再発が生じれば、初回根治術の意味はあるか？

レビューと考察

Macroの視点からみた rationale

これまでの指針：uANの手術適応はさまざまな視点から検討されているが、evidenceのレベルは低い^{10-12) 15-17) 19) 20) 24-28) 30) 32) 33) 39) 40)}。American Heart AssociationのStroke Councilから出されたuANに対する勧告の内容も、手術を進める条件として「若年・SAHの既往・家族歴あり・大型・症候性」と、きわめて限定的な表現になっている⁴⁾。脳ドックのガイドライン2003ではその基準は広く、70歳以下、5mm以上が推奨、10mm以上が強い推奨と判断材料が示されている。しかし、これらの報告あるいはガイドラインはuAN症例全体に対してmacroの視点から構築されたrationaleに基づくものであり、治療の効果も救命・延命、治療経費で算定されたものがほとんどである。最近では治療法を吟味する手法として、生活の質を加味した延命効果(Quality adjusted life year: QALY)が重要視されてきたが、QALYを元にuAN治療を評価した報告は少ない^{5) 21)}。Aokiら²⁾は40歳、10mm以下のanterior circulation AN 10万人をモデルに解析を行い、根治術により延長されるQALYは0.68年に過ぎないとしている。また、高橋ら³⁴⁾は、脳ドックによるuAN発見から根治術にいたる効果を50歳代の10万人をモデルとして検討した場合有用と結論しているが、60歳代に対する効果は疑問視している。このように、QALYを勘案した適応における年齢

は、再評価が必要と考えられる。

morbidity：5% morbidityが、治療の最低水準と認識されているが、その本質に踏み込んだ論議はない。これまでmorbidityは、明らかな神経学的脱落症状とすることが一般的であるが、問題が指摘され始めた。ISUIAのmortality/morbidityは10%内外と飛び抜けて高いが、成績に対するクレームに対して、対象が大型・症候性を含むこと以外に簡便なMini-Mental State Examinationを高次脳機能に対する評価項目にしていると反論している^{13) 14)}。また、clippingに比して安全のように考えられがちなcoil embolizationでも、神経症状発現率は低くても術後diffusion MRでのembolic lesionは、施行例の61%と高率にみられるとの報告もあり³¹⁾、高次脳機能評価なしに治療法の優劣も論じられない。特にincidental uANでは術前の社会的状態に復することがゴールと考えられるため、高次脳機能評価はuAN根治術のmorbidity評価に今後必須と考えられる。

未検討の要素：これまでのmacroの視点で欠落している点は①再発・de novo AN発生率、②降圧・禁煙などのリスクコントロール介入による破裂率の変化、③uAN根治術によりSAH発症が減少するevidence、と考えられる。SAH症例では、de novo動脈瘤を含めて14.1-40.9%の症例に動脈瘤再発が指摘され^{7) 36) 41)}、年間出血率も0.14-15%までの報告がある^{7) 36)}。この再発は、SAHとuANで差がないことも近年明らかにされ³⁶⁾、uAN根治術でも再

発率を避けて rationale は構築不可能と考えられる。coil embolization ではさらに coil compaction の問題も加味され、術後 30 カ月以上の長期 follow での residual aneurysm が 13.5% と非常に高いことが報告されている⁶⁾。仮に、clip/coil embolization 後の再発はなくとも de novo 動脈瘤は 0.89%/年で発生すること³⁶⁾も重要な問題であり、uAN 根治術の正当性を確認するうえでも、受療者に根治術を告知する際にも忘れてはならない要素である。

また観察を選択する場合は、リスクコントロールによる破裂軽減効果が問題となるが、渉猟しえた限りでは詳細な報告はない。AN 発生・破裂に関してのリスクについては異論が多いが、少なくとも高血圧・喫煙は複数の報告があり¹⁸⁾³⁵⁾、これらのコントロールを主眼とした大規模試験の evidence は、根治術・観察の適応に大きな影響をもたらすものと思われる。

わが国では 1992 年の日本脳ドック学会の設立と前後し、uAN 根治術数が急増した。国民皆保険の特殊な事情もあり、人口あたりの根治術数は世界でも有数と考えられるが、現時点でも膜下出血の発症が減少した evidence はない。人口の移動が少ない釧路地方で、一時その可能性が示唆されたが、確認はされていない。uAN 根治術を macro の視点で肯定するには、SAH 発症率に関して「久山町研究」に類似した field work は、最後のステップとして是非必要と考える。

Micro の視点からみた rationale

症例個々に内在した要因が動脈瘤の破裂や治療リスクにバイアスを掛ける。後頭蓋窩 AN は破裂率が高いが手術リスクも高いことは知られており、高齢者では SAH 発症率が上昇するが、手術リスクも高まる。脳梗塞に伴った uAN は手術の合併症が多数報告され、平均 mortality 6.4%、morbidity 17.9% とする報告がある²⁶⁾。しかし、脳梗塞を合併した動脈瘤の破裂率は他の動脈瘤より高いことも指摘されており¹⁾³⁾、このように破裂率と手術リスク双方が高い場合の治療選択は非常に苦慮する。最近の報告では部位別破裂率が検討され、anterior circulation の ICPC、ACoA、distal ACANs の破裂率が他に比して高いことが報告されている¹²⁾³⁸⁾。しかし現状では、脳ドックガイドラインでも「特定の患者の特定の動脈瘤における risk-benefit analysis は情報不足で現段階では不可能」とされ、受療者個々の micro の観点からみた rationale は皆無である。そのため、個々の受療者は観察と根治術の狭間で揺れている (Fig. 4)。仮にこの問題が解決され、個々の AN における破裂率が 대규모試験で証明されたとしても、受療者個人にとって破裂率は 100% か 0% しかありえず、動脈瘤破裂の防止というパラダイム以外に、受療者がいかに疾患

と治療内容を理解し、治療・観察の選択結果に「個性」に基づいて満足するかという新たなパラダイムの設定が必要と考える。

以上のレビューを踏まえ、本研究の結果を考察する。

高次脳機能と morbidity：本研究で incidental で発見された uAN 症例に対しては、WAIS-R、WMS で高次脳機能を評価し、術前後の比較で有意な差とされる 10 点以上の低下を示した症例はなかった、しかし、Ohue らは詳細な機能テストを施行すると高齢、ACoA AN、IC AN を主として、31% の症例で記憶障害などの高次脳機能障害が発生し、その 6 割は症状残存することを報告した²⁸⁾。われわれの検査 battery とは異なり、障害検出感度の差があるために直接的な比較は不可能であるが、I-clip での不満足の原因は WAIS-R・WMS でとらえられない高次脳機能障害、あるいは情緒障害の存在の可能性がある。uAN 根治術の morbidity を勘案する際に、この事実は大きな問題である。ISUIA でもすでに高次脳機能障害は視野に入れられていたが、Ohue らの障害率は今までの概念を大きく覆すものであり、高次脳機能・情緒障害の判定法・時期などを含めて morbidity の概念と uAN 根治術の rationale の再構築は必須と考えられる。

満足度：これまで、外科治療の評価にはさまざまなものがあり、手術そのものの結果や(腫瘍摘出率や残存動脈瘤の有無など)、医療経済上の有効性などが議論されてきた。近年は受療者の outcome を重視する方向となり²³⁾、感情面や健康な社会生活の可否を問う quality of life (QOL) が問題にされる。これは、uAN のみならずすべての予防的外科手術の際には考慮されるべきことであり、術前と同等の QOL が保たれるか否かが問われている。しかし、これまで QOL の指標は非常に多数のものが提唱されており、日本あるいは全世界レベルで使用可能な標準化されたものはない。ISUIA でも QOL 指標の 1 つである Short form 36 (SF-36) が使用されているが、その検討結果の報告はない。一方、患者満足度 (patient's satisfaction) は、「主観的な QOL の総和」としてとらえられるようになり、慢性的な病態とそれに対する治療評価には有用とされてきた²⁹⁾。また、VAS 法を用いれば簡便に定量化可能である。uAN は告知から破裂の危険性が自覚されて心的ストレスが発生し、手術への不安、術後も再発への不安などが長期に渡り継続するため、満足度の尺度を本疾患に導入することは妥当と考えられる。事実、定量化が可能であるため、本研究でも 1) uAN 受療者で観察・治療で満足度に差がないこと、2) 治療法によっても満足度に変化はないこと、3) I-clip で神経脱落症状がなく、WAIS-R、WMS で問題はなくとも多くの不満足な受療者がいることが初めて明らかとなった。提訴・訴訟は個人的な不満が根源と考えられるため、

I-dip の満足度のばらつきは衝撃的にとらえられる。前回のわれわれの調査では、開頭clipping術後に体力・気力が衰えたと訴える方が約半数おり、創部の違和感・変形を気に留める受療者も多いことが明らかになっている。このことは、「開頭」という modality そのものが不満足を引き起こしている可能性も否定できず、uAN根治術の大きな問題となっている。

ま と め

1) macro-microの視点からみると、uAN根治術の rationale構築にはuANの自然歴・治療リスク・再発・リスク管理効果に関する levelの高いevidenceを蓄積することが必要である。さらに、morbidityの概念には高次脳機能評価の導入が必須である。

2) 受療者の内在するリスクは個々に異なり、また告知や手術・観察の結果を評価する受療者の「個性」はさまざまであるため、大規模研究から導かれた破裂率と治療リスクからuAN根治術を決定する旧来のパラダイムから、受療者個々に治療戦略を立案して満足度を高める tailor-made 治療へシフトすることが重要と考える。

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) Aoki N, Kitahara T, Fukui T, *et al*: Management of unruptured intracranial aneurysm in Japan: A Markovian decision analysis with utility measurements based on the Glasgow outcome scale. *Med Decis Making* 18: 357-364, 1998
- 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) Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, *et al*: Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms A Statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 30: 2742-2750, 2000
- 5) Chang HS, Kirino T: Quantification of operative benefit for unruptured cerebral aneurysms: a theoretical approach. *J Neurosurg* 83: 413-420, 1995
- 6) Daniel R, Genevieve M, Jean R: Endovascular treatment of unruptured aneurysms. *Stroke* 32: 1998-2004, 2001
- 7) David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, *et al*: Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. *J Neurosurg* 91: 396-401, 1999
- 8) Gerszten PC: Outcome research: A review. *Neurosurgery* 43: 1146-1156, 1998
- 9) 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
- 10) Heiskanen O: Risk of surgery for unruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 65: 451-453, 1986
- 11) Heiskanen O, Poranen A: Surgery of incidental intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 28: 432-436, 1987
- 12) Inagawa T, Hada H, Kato Y: Unruptured intracranial aneurysms in elderly patients. *Surg Neurol* 38: 364-370,

- 1992
- 13) 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
- 14) International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators: Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 362: 103-110, 2003
- 15) Johnston SC, Zhao S, Dudley RA, *et al*: Treatment of unruptured cerebral aneurysms in California. *Stroke* 32: 597-605, 2001
- 16) 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
- 17) Juvela S, Porras M, Heiskanen O: Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *J Neurosurg* 79: 174-182, 1993
- 18) 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
- 19) Kassell NF, Torner JC: Size of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 12: 291-297, 1983
- 20) 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
- 21) 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
- 22) 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
- 23) Lohr KN: Outcome measurement: Concepts and questions. *Inquiry* 25: 37-50, 1988
- 24) 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
- 25) 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
- 26) 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
- 27) 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
- 28) Ohue S, Oka Y, Kumon Y, *et al*: Importance of neuropsychological evaluation after surgery in patients with unruptured cerebral aneurysms. *Surg Neurol* 59: 269-276, 2003
- 29) Perez CF, Abriar V: Autoperception and satisfaction with health: two medical care markers in elderly hospitalized patients. Quality of life as an outcome estimate of clinical practice. *J Clin Epidemiol* 48: 1031-1040, 1995
- 30) Ronkainen A, Hernesniemi J, Ryyanen M: Familial subarachnoid hemorrhage in east Finland, 1977-1990. *Neurosurgery* 33: 787-797, 1993
- 31) Rordorf G, Bellon RJ, Budzik RF Jr, *et al*: Silent thromboembolic events associated with the treatment of unruptured cerebral aneurysms by use of Guglielmi detachable coils: prospective study applying diffusion-weighted imag-

- ing *AJNR Am J Neuroradiol* 22: 5-10, 2001
- 32) Solomon RA, Fink ME, Pille-Spellman J: Surgical management of unruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 80: 440-446, 1994
 - 33) Symon L, Wang AD, Costa de Silva IE, *et al*: Perioperative use of somatosensory evoked responses in aneurysm surgery. *J Neurosurg* 60: 269-275, 1984
 - 34) 高橋英孝, 白昌善, 鈴木美博, ほか: 未破裂脳動脈瘤発見に対する脳ドックの効用について. *日本公衛誌* 44: 509-516, 1997
 - 35) Taylor CL, Yuan Z, Selman WR, *et al*: Cerebral arterial aneurysm formation and rupture in 20,767 elderly patients: hypertension and other risk factors *J Neurosurg* 83: 812-819, 1995
 - 36) Tsutsumi K, Ueki K, Morita A, *et al*: Risk of aneurysm recurrence in patients with clipped cerebral aneurysms. Results of long-term follow-up angiography. *Stroke* 32: 1191-1194, 2001
 - 37) van der Scaaf IC, Brilstra EH, Rinkle GJE, *et al*: Quality of life, anxiety, and depression in patients with an unruptured intracranial aneurysm or arteriovenous malformation. *Stroke* 33: 440-443, 2002
 - 38) Weir B, Disney L, Karrison T: Sizes of ruptured and unruptured aneurysms in relation to their sites and the ages of patients *J Neurosurg* 96: 64-70, 2002
 - 39) Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM Jr, *et al*: The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 66: 23-29, 1987
 - 40) 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
 - 41) 吉田真三, 織田祥史, 佐藤真一, 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