原 著

無症候性未破裂脳動脈瘤の治療方針と治療成績

渡邊 陽祐, 沖 修一, 隅田 昌之
磯部 尚幸, 加納由香利, 武田 正明

Management and Treatment of Asymptomatic Unruptured Cerebral Aneurysms

Yosuke WATANABE, M.D., Shuichi OKI, M.D., Masayuki SUMIDA, M.D.,
Naoyuki ISOBE, M.D., Yukari KANOU, M.D., Masaaki TAKEDA, M.D.

Department of Neurosurgery, Hiroshima City Asa Hospital, Hiroshima, Japan

Summary: There are many studies about asymptomatic unruptured cerebral aneurysms (AUAn), but we still have no evidence for those treatments. We report the management and treatment results for patients with AUAn in our department.

In principle, the decision to operate for AUAn was based on the guideline of the Japanese Society for Detection of Asymptomatic Brain Diseases. As regards informed consent, hemorrhage risk of AUAn was explained with the use of a table showing lifetime risk for patients with AUAn. Intraoperative digital subtraction angiography (DSA) and microvascular Doppler sonography had been routinely utilized since May 1997 in surgical clipping. A portable DSA unit (Siremobil 2000, SIEMENS) was used for intraoperative DSA.

We reviewed clinical features of 88 cases with 111 AUAns (30 males, 58 females, 63 years old $\pm$ 11 years) that were diagnosed and underwent angiography between January 1992 and July 2003. Fifty-one cases (58%) were treated, and 37 cases (42%) were untreated. Fifty-five aneurysms were treated with clipping and 1 aneurysm was treated with endovascular coil embolization.

By introduction of informed consent with the guideline and lifetime risk for AUAn, the patients who did not choose an operation had increased. Moreover, the patients aneurysmal size under 4mm in diameter and the patients aged over 70 years had tended to follow up without surgery. Of the 28 aneurysms evaluated by intraoperative DSA, there was no complication with the technique of angiography. After introduction of intraoperative DSA and microvascular Doppler sonography, the morbidity had decreased from 15.4% to 7.1%.

Informed consent with the guideline and lifetime risk for AUAn is useful whether patients choose an operation or not. We believe the use of intraoperative DSA and microvascular Doppler sonography is effective because it improves the result of clipping.

Key words:

- informed consent
- unruptured aneurysm
- hemorrhage risk
- intraoperative digital subtraction angiography

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 33: 95-100, 2005

Table 1 Location of asymptomatic unruptured cerebral aneurysms (AUAn)

Location	No. of all AUAn	No. of treated AUAn	Rate of treatment
Internal Carotid	43	19	44.2%
Posterior communicating	16	11	68.8%
Anterior choroidal	5	3	60.0%
Cavernous	9	0	0%
Ophthalmic	7	1	14.3%
Bifurcation	6	4	66.7%
Anterior Cerebral (AC)	13	8	61.5%
Anterior communicating	9	6	66.7%
AC distal	4	2	50.0%
Middle Cerebral	37	27	73.0%
Basilar Vertebral	18	2	11.1%
Basilar tip	6	0	0%
Posterior cerebral	2	0	0%
Superior cerebellar	4	1	25.0%
Posterior inferior cerebellar	3	1	33.3%
Vertebral	3	0	0%
total	111	56	50.5%

はじめに

MRA や3D-CTA など画像診断機器の普及と画像診断法の改良により、無症候性未破裂脳動脈瘤の発見される機会が増加している。その治療方針を決定する際には、未破裂脳動脈瘤の自然歴ならびに治療成績に関するエビデンスが必要とされており、さまざまな検討がなされてはいるものの、その多くが後方視的研究であり、いまだに治療適応が明確とはいえないのが現状である。

その一方で、治療を受ける患者側に対する病状説明や治療法などに関するインフォームドコンセントの重要性も指摘されている。そのため当施設では、生涯破裂率の概念を導入し、治療成績の情報を提供しながらの説明を行っている。また術後の mortality や morbidity をより一層低下させるため、現在術中にドプラーや DSA を行いクリッピングの状態を確認している。今回、無症候性未破裂脳動脈瘤症例における治療選択の結果と治療成績について報告する。

対象と方法

対象は、1992年1月から平成2003年7月まで広島市立安佐市民病院脳神経外科にて診断され、脳血管撮影まで施行された無症候性未破裂脳動脈瘤88症例、111動脈瘤とした。性別は男性30例、女性58例、年齢は32-87歳(平均63±11歳)であった。動脈瘤の存在部位の内訳は、内頸動

Table 2 Size of 59 asymptomatic unruptured cerebral aneurysms (AUAn) which angiogram is available

Size (mm)	No. of all AUAn	No. of treated AUAn	Rate of treatment
0-4	21 (35.6%)	11 (27.5%)	52.4%
5-9	25 (42.4%)	19 (47.5%)	76.0%
10-24	11 (18.6%)	9 (22.5%)	81.8%
25-	2 (3.4%)	1 (2.5%)	50.0%
total	59	40	67.8%

脈系43個、前大脳動脈系13個、中大脳動脈系37個、椎骨脳底動脈系18個であった(表1)。動脈瘤が発見された理由としては、脳ドックにて発見されたもの5例、頭痛・眩暈などの不特定症候の精査中に発見されたもの34例、中枢性疾患の精査中に発見されたもの49例であった。中枢性疾患の内訳は脳梗塞28例、一過性脳虚血発作(TIA)8例、脳出血6例、脳腫瘍2例、もやもや病2例、脳動静脈奇形、海綿状血管腫、水頭症各1例であった。動脈瘤の大きさについては、フィルム入手可能であった59例59動脈瘤で検討したが、4mm大以下21例(35.6%)、5-9mm大25例(42.4%)、10-24mm大11例(18.6%)、25mm大以上2例(3.4%)であった(表2)。

手術適応は原則として、動脈瘤が硬膜内にあり、大きさは5mm前後以上、年齢もほぼ70歳以下とした。日本脳ドック学会のガイドライン¹³⁾に準じた。インフォームドコンセントに関しては、以前に報告したように、1995年Kondziolka らが報告した生涯破裂率の概念¹⁰⁾を導入した。すなわち年間破裂率をX%(0.05, 0.5, 1, 2, 3, 4, 5%と想定)とし、国民衛生動向より予想される患者の平均余命をY年として、生涯破裂率を $1 - (1 - X/100)^Y$ にて算出し、各年齢に対する一覧表を作成して患者側に説明を行った(表3)。

治療法については開頭手術と血管内手術の両方について説明している。当院の基本方針としては開頭術によるクリッピングを治療の第一選択とし、椎骨脳底動脈系や内頸動脈系の一部については血管内手術を考慮している。

開頭術によるクリッピングに関しては、1995年5月より術中ドプラーおよび術中DSAを導入し、全例にこれらを施行することを基本方針とした。術中DSAは、ポータブルDSA装置、SIEMENS Siremobil 2000を使用、3点固定器は放射線通過タイプのメイフィールド型頭蓋固定器を用いた。今回対象となった症例は全例 anterior circulation の動脈瘤であったため、頸動脈直接穿刺法で施行したが、術前の脳血管撮影において頸部頸動脈レベルの狭窄性病変などの有無を評価し、穿刺に際し問題のないことを確認し

Table 3 Lifetime risk for male patient with asymptomatic unruptured cerebral aneurysm

Age at initial Presentation (yr)	Expected years of Remaining life*	Risk of hemorrhage (%/year)						
		0.05	0.5	1	2	3	4	5
.	.	.	.	.	.	.	.	.
57	22	1	11	21	38	52	62	71
58	22	1	11	21	37	50	61	69
59	22	1	11	20	36	49	60	68
60	22	1	10	19	35	48	58	67
61	21	1	10	19	34	47	57	65
62	21	1	9	18	33	45	56	64
63	21	1	9	17	32	44	54	62
.	.	.	.	.	.	.	.	.

Expected years of remaining life* : determined from The 19th life table on 2000 in Japan.

た。動脈瘤をクリッピングしたのち、ドプラー血流計を用い親動脈の patency などを確認したのちに、18G マンドリン付きエラスト針で総頸動脈を穿刺し、手動的に造影剤を注入し血管撮影を行った。動脈瘤の描出や親動脈の狭窄、他血管の合併クリップなどの所見を認めた場合には、クリップのかけ直しを行ったのちに再度血管撮影を行い、クリッピングの状態を評価した。

結 果

無症候性未破裂動脈瘤 88 症例中、治療を選択した症例は 51 例 (58.0%)、動脈瘤としては 111 動脈瘤中 56 動脈瘤 (50.5%) であった。

治療を選択した症例を年齢別でみると、40 歳代は 5 例中 3 例 (60.0%)、50 歳代は 19 例中 13 例 (68.4%)、60 歳代では 37 例中 24 例 (64.9%) と 6-7 割近くの患者が手術を選択していた。また、70 歳代も 20 例中 9 例 (45.0%) が手術を選択しており、80 歳以上においても 4 例中 1 例が患者の強い希望にて治療を選択していた。一方、30 歳代では 3 例中手術を選択したのは、頭痛の精査にて発見された中大脳動脈の 11mm 大の動脈瘤の 1 例 (33.3%) のみであった。手術を選択しなかった 2 例は、もやもや病に合併した後大脳動脈 P2 部の 3mm 大の動脈瘤の症例と、左側脳室から視床にかけての脳動静脈奇形に合併した右内頸動脈眼動脈分岐部の 4mm 大の動脈瘤の症例であった (Table 4)。

発見された理由別でみると、脳ドックにて発見された 5 例中 3 例 (60.0%)、頭痛・眩暈などの精査にて発見された 34 例中 21 例 (61.8%) と、60% 以上が治療を選択していたものの、中枢性疾患精査の際に発見された症例では、49 例中 27 例 (55.1%) と、約半数の症例しか治療を選択していなかった。なかでも虚血性病変で発見された場合には、36 例中 23 例 (63.9%) が手術を選択していたものの、出血性病

Table 4 Age of cases with unruptured cerebral aneurysms (AUAn)

Age (year)	No. of all AUAn	No. of treated AUAn	Rate of treatment
30's	3 (3.4%)	1 (2.0%)	33.3%
40's	5 (5.7%)	3 (5.9%)	60.0%
50's	19 (21.6%)	13 (25.5%)	68.4%
60's	37 (42.0%)	24 (47.0%)	64.9%
70's	20 (22.7%)	9 (17.6%)	45.0%
80's	4 (4.6%)	1 (2.0%)	25.0%
total	88	51	58.0%

変で発見された場合は、6 例中 3 例 (50%) が治療を選択していなかった。

動脈瘤の部位別でみると、内頸動脈系 43 動脈瘤中 19 個 (44.2%)、前大脳動脈系 13 動脈瘤中 8 個 (61.5%)、中大脳動脈系 37 動脈瘤中 27 個 (73.0%) が治療を選択したのに対し、椎骨脳底動脈系では 18 動脈瘤中 2 個 (11.1%) しか治療を選択されず、そのまま経過をみる症例が多い傾向にあった (Table 1)。

動脈瘤の大きさ別では、フィルム入手可能であった 59 例中、5mm 前後以上とした日本脳ドック学会のガイドラインの規準に満たない 4mm 以下の動脈瘤を有する症例でも 21 例中 11 例 (52.4%) が治療を選択していたが、2mm 以下の症例は認めなかった。5-9mm 大では、25 例中 19 例 (76.0%)、10-24mm 大では 9 例 (81.8%) が治療を選択しており、5mm 以上であった症例の過半数が治療を選択していた (Table 2)。

治療法については、椎骨動脈後下小脳動脈分岐部動脈瘤の 1 動脈瘤に対し血管内手術が施行された以外、55 動脈瘤は開頭術 (54 手術) で治療された。そのうち、術中ドプラー・術中 DSA が導入される前に施行された手術は 26 手

Fig. 1 A: preoperative lateral left internal carotid artery angiogram, showing an internal carotid artery - posterior communicating artery (IC-PC) aneurysm. B: intraoperative lateral angiogram, showing an unexpected residual portion of the aneurysm proximal to the clip blades. C: intraoperative lateral angiogram after reclipping, showing occlusion of the aneurysm and patency of the posterior communicating artery. D: postoperative angiogram, showing successful aneurysm clipping.

A	B
C	D

術，導入後は28手術であった。術中DSA施行後，neckやdomeの描出を2例(7.1%)に認めた。1例は，左内頸動脈後交通動脈分岐部の7mm大の動脈瘤で，neckの描出を認めたためクリップをかけ直しを行い(Fig. 1)，もう1例は左内頸動脈後交通動脈分岐部の4mm大の動脈瘤で，domeの描出を認めたため，かけ直しを行った。周術期合併症率に関しては，術中ドプラー・術中DSAの導入前が26例中4例(15.4%)であった。4例のうち，右中大脳動脈クリッピング術後，右中大脳動脈M1部の穿通枝領域に梗塞をきたし，術後の脳血管撮影にてM1に狭窄を認めた1例と，右中大脳動脈クリッピング術後，右前頭葉に梗塞をきたし，術後の脳血管撮影にてM2に閉塞を認めた1例は，術中DSAにて予防できた可能性が示唆された。他の2例は左内頸動脈の22mm大の動脈瘤で，術後の脳血管撮影にて問題ないも，左大脳基底核に梗塞をきたし，穿通枝の合併クリップと考えられた1例と，右中大脳動脈の6mm大の動脈瘤で，右前頭葉に脳挫傷をきたし，retractに伴うと考えられた1例であった。それに対し導入後は28例

中2例(7.1%)と減少としており，中大脳動脈クリッピング術後，静脈灌流障害により左前頭葉に脳内出血をきたした1例と，左中大脳動脈クリッピング術後，左中大脳動脈M1部の穿通枝領域に梗塞をきたした1例であった。全症例を通じ術中DSAに伴う合併症は認めなかった。

一方，経過観察を選択した37例の理由を検討すると，動脈瘤の部位や大きさによるもの13例(35.1%)，高齢による8例(21.6%)，治療困難による5例(13.5%)，全身状態不良による3例(8.1%)であったのに対し，患者の希望によるものが8例(21.6%)と，約20%の患者が自らの意志で選択した結果であった。

また日本脳ドック学会のガイドラインが発表され，生涯破裂率の概念を用いたインフォームドコンセントを行うようになってから，その前後での患者の治療選択の変化を検討するために，平成4年1月から平成9年12月までと平成10年1月から平成15年7月までと症例を2分した。導入前41例に対し，導入後47例，そのうち手術を選択した症例は導入前28例(68.3%)に対し，導入後は23例(48.9%)と，

手術を選択する率が若干減少していた。手術を選択した症例の平均年齢は、導入前が62歳に対し、導入後も64歳とほとんど差を認めなかった。70歳以上に限ってみると、導入前が10例中5例(50%)が手術を選択していたのに対し、導入後では14例中5例(35.7%)しか手術を選択していなかった。またフィルム入手可能であった症例において、動脈瘤の大きさが4mm大以下の21症例中、導入前が10例中7例(70%)が手術を選択していたのに対し、導入後では11例中4例(36.4%)と手術を選択する率は減少していた。一方、経過観察を選択した症例のうち、患者の意志で治療を選択しなかった症例は導入前2例(15.4%)であったのに対し、導入後は6例(25.0%)と増加していた。

考 察

近年、診断技術の向上ならびに頭蓋内病変を診断する機会の増加により、臨床上無症候性未破裂脳動脈瘤症例に遭遇する場面も増加傾向にある。さらに、従来考えられていた未破裂脳動脈瘤の破裂率に比し、1998年国際共同研究の結果として報告された年間破裂率が著しく低かった¹⁷⁾ことで、以後未破裂脳動脈瘤の治療方針についての報告が数多くみられるようになってきた²⁾⁹⁾。しかし、依然として明確な治療方針のエビデンスがないまま、各施設ごとの手術適応や手術法により、インフォームドコンセントが行われているのが現状である。

無症候性未破裂脳動脈瘤症例に対し、われわれ医療側はまず患者側に適切な理解が得られるように説明する必要がある。その上で治療適応や治療法の呈示や、さらには心理面のfollow-upが求められる。われわれの施設ではこれらの問題に対し、脳ドック学会のガイドラインを具体的な指針とし、さらに生涯破裂率を算出した一覧表を用い、患者側により理解しやすい説明を心がけている。

このような病状説明を行うようになってからの患者側の治療選択の推移をみると、患者の意志によって手術を選択しない症例の増加、4mm大以下の動脈瘤および70歳以上の手術症例の減少が認められた。この背景の1つには、脳ドック学会からガイドラインが示され、ある一定の手術適応規準が明確にされたことに加え、生涯破裂率の具体的な数値と、前述した治療成績を提示した説明の関与が示唆される。年間破裂率を0.05-5%とした際の生涯破裂率を呈示した一覧表を用いることにより、破裂する確率をより現実感を持ったものとして認識させることができ、治療を選択する患者に対しその必要性への実感を与えるのみならず、治療を選択しない患者においても、必要以上の不安を軽減する効果を示しうるのではないと思われる。

しかし、依然として未破裂脳動脈瘤全体の自然歴が明らかでないだけでなく、脳動脈瘤の存在部位、大きさ、形状、

あるいは患者自身の既往歴、生活習慣などによって、破れやすさも異なることも知られており¹⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾¹⁶⁾¹⁷⁾、これらを考慮したうえでの破裂率の問題が残されている。そういった中で、現在継続されている日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査(UCAS Japan)をはじめとした自然歴に関する研究の結果が、1つの道しるべ的なものをもたらしてくれるかもしれない。

一方治療面において、われわれの施設では術中ドブラーおよび術中DSAを脳動脈瘤手術症例に対し原則全例に施行している。ドブラーに関しては、簡便に血流の存在の有無を評価することができ、その有効性が認められ広く一般に使用されている¹⁴⁾ものの、術中DSAに関しては、規則的に使用する利点と問題点について数多くの報告がなされている³⁾⁸⁾¹²⁾¹⁵⁾。術中DSAの問題点としては、false-positiveやfalse-negativeの問題、クリップの再調節の効果に関する疑問、血管造影自体に伴う危険性、手術室スタッフの放射線被曝、手術時間の延長など¹¹⁾があげられている。特に今回の症例の中でも認められたように、穿通枝の温存に関して術中ドブラーやDSAでの確認レベルとしては、一定の限界が存在することを示唆したものと思われる。

実際当施設では、撮影の準備から撮影、穿刺針抜去まで約30分程度で施行でき、動脈瘤手術全症例において合併症は生じていない。さらに頸部頸動脈を清潔野で確保していることで、症例によっては用手的に総頸動脈を圧迫することにより、容易にflow controlが可能であった。

未破裂動脈瘤に対してガイドラインが作成され治療の均一化が図られつつあるものの、依然として高齢者、あるいは抗血小板療法や抗凝固療法を施行されている症例、虚血性心疾患や糖尿病などrisk factorを抱える症例に対する手術適応について、いまだ明確でないのが現状である。また患者側からみた際、動脈瘤の存在に伴う破裂の恐怖およびQOLの低下の問題もあげられ、未破裂動脈瘤の治療は個々の症例ごとに異なり、医療側はそれぞれの症例に対して、治療適応や治療法をcase by caseに対応する必要がある。

近年医療に関しても、情報公開が進められている。今後各施設の治療件数、成績の開示が求められ、ますますセカンドオピニオンが普及していくであろう。これらの現状のなか、生涯破裂率を用いたより理解しやすいインフォームドコンセントおよび、手術の完成度、安全性の向上のための術中ドブラーおよび術中DSAを施行は、医療側、患者側に納得のいく一手段と考えられた。

結 語

1. 無症候性未破裂脳動脈瘤症例に対し、生涯破裂率の概念を導入した一覧表を使用したインフォームドコンセ

ントは、患者側により現実感をもたらし、治療の選択にかかわらず有用であった。

2. 未破裂脳動脈瘤に対するクリッピング術において、術中ドブラーや術中DSAの併用は、手術の安全性ならびにクリッピングの完成度の向上に有効と考えられた。

本論文の要旨は第33回日本脳卒中の外科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 青木信夫, 加川瑞夫, 氏家 弘, ほか: 脳硬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) Ausman JJ: The New England Journal of Medicine report on unruptured intracranial aneurysms: a critique. *Surg Neurol* 51: 227-229, 1999
- 3) Chiang VL, Gailloud P, Murphy KJ, *et al*: Routine intraoperative angiography during aneurysm surgery. *J Neurosurg* 96: 988-992, 2002
- 4) 池田清延, 山下純宏: 未破裂動脈瘤の外科的治療戦略. 脳卒中の外科 12: 231-237, 1993
- 5) 磯部尚幸, 沖 修一, 右田圭介, ほか: 生涯出血率を用いた無症候性未破裂脳動脈瘤のインフォームドコンセント. 脳卒中の外科 31: 178-182, 2003
- 6) 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
- 7) King JT Jr, 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) Klopfenstein JD, Spetzler RF, Kim LJ, *et al*: Comparison of routine and selective use of intraoperative angiography during aneurysm surgery: a prospective assessment. *J Neurosurg* 100: 230-235, 2004
- 9) Kobayashi S, Orz Y, George B, *et al*: Treatment of unruptured cerebral aneurysms. *Surg Neurol* 51: 355-362, 1999
- 10) Kondziolka D, McLaughlin MR, Kestle JR: Simple risk predictions for arteriovenous malformation hemorrhage. *Neurosurgery* 37: 851-855, 1995
- 11) Lee MC, Macdonald RL: Intraoperative cerebral angiography: superficial temporal artery method and results. *Neurosurgery* 53: 1067-1074, 2003
- 12) Nanda A, Willis BK, Vannemreddy PS: Selective intraoperative angiography in intracranial aneurysm surgery: intraoperative factors associated with aneurysmal remnants and vessel occlusions. *Surg Neurol* 58: 309-314, 2002
- 13) 脳ドックのガイドライン. 日本脳ドック学会脳ドックのあり方委員会, 1997
- 14) Nornes H, Wikeby P: Cerebral arterial blood flow and aneurysm surgery. Part 1: local arterial flow dynamics. *J Neurosurg* 47: 810-818, 1977
- 15) Payner TD, Horner TG, Leipzig TJ, *et al*: Role of intraoperative angiography in the surgical treatment of cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 88: 441-448, 1998
- 16) van Gijn J, Rinkel GJ: Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain* 124: 249-278, 2001
- 17) Wiebers D: Unruptured intracranial aneurysms—risk of rupture and risks of surgical intervention. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. *N Engl J Med* 339: 1725-1733, 1998