無症候性嚢状未破裂動脈瘤治療の問題点

安井 敏裕, 小宮山雅樹, 岩井 謙育, 山中 一浩
松阪 康弘, 本田 雄二, 吉村 政樹

Problems in the Treatment of Asymptomatic Saccular Unruptured Cerebral Aneurysm

Toshihiro YASUI, M.D., Masaki KOMIYAMA, M.D., Yoshiyasu IWAI, M.D.,
Kazuhiro YAMANAKA, M.D., Yasuhiro MATSUSAKA, M.D., Yuji HONDA, M.D., and
Masaki YOSHIMURA, M.D.

Department of Neurosurgery, Osaka City General Hospital, Osaka, Japan

Summary: We studied problems in the treatment policies from our treatment experience with 229 cases of asymptomatic saccular unruptured cerebral aneurysm. We used clipping or coiling as needed where the aneurysm was larger than 3 mm, or was located in the dura, and the patient was younger than 70 years, had no serious general disease and had given informed consent.

Clipping was used in 170 cases. The mean age was 57.7 years. In 1 case of a high-positioned basilar tip aneurysm, clipping was considered difficult during operation, so it was changed to coiling. Surgical complications were found in 9.4% of cases (transient: 5.3%, permanent: 4.1%). Venous damage occurred in 5 cases, chronic subdural hematoma in 3 cases, memory loss in 3 cases, tight clipping in 2 cases, aggravation of existing cerebral infarction in 1 case, diminution of vision in 1 case and spasm in 1 case. There were no deaths. In the cases of multiple aneurysm, complications were found frequently when surgery was done in 1 session. Coiling was used in 16 cases. The mean age was 63.3 years. In 1 case of a relatively wide neck basilar tip aneurysm, the stability of the coil was poor, so coiling was changed to clipping. Two cases required blood transfusion or suturing of blood vessels because of hematoma at the puncture site. In 1 case, a cholesterol crystal embolism developed. Combined treatment by clipping and coiling was used in 2 cases. Neither case was problematic. Conservative treatment was used in 41 cases. The mean age was 64.3 years. Sixteen cases were treated conservatively because the patients were older than 70 years. The remaining 25 cases were younger than 70 years but were treated conservatively because the aneurysm was located extradurally (10 cases), serious medical complications were found (5 cases) or treatment was indicated but no informed consent was obtained (10 cases). The aneurysm ruptured and the patient died in 2 cases in which no informed consent was obtained.

Many of the complications in clipping are preventable, so more careful operative procedures are needed. With coiling, complications attendant upon catheterization pose problems. In 2 cases in which the conservative treatment was not given because informed consent was not obtained, the aneurysm ruptured and the patient died. A more positive attitude about obtaining informed consent on the part of neurosurgeons may be needed.

Key words:

- unruptured cerebral aneurysm
- clipping
- coiling
- complication

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 34: 252-256, 2006

はじめに

未破裂脳動脈瘤が発見される機会が増えているが、発見された場合どのような治療方針を選ぶかについては、患者側を納得させられるような十分な evidence が医師側になく、訴訟問題などとも相まって症例ごとに困難な選択を迫られているのが現状である。今回は、これまでに当院で無症候性未破裂脳動脈瘤に対して行ってきたクリッピング、コイル塞栓術、経過観察の各方針に伴う問題点について検討したので報告する。

対象と方法

1993年12月1日の開院以来2005年3月31日までに229例の無症候性脳動脈瘤を経験した。これらの症例に対する治療適応の原則は、現在の「脳ドックのガイドライン2003」⁶⁾とほぼ同じ考え方である。すなわち、1) 硬膜内に存在すること、2) あまり小さくない(3mm以上)、3) あまり高齢でない(70歳以下)、4) 健康であり全身麻酔下に手術を行ううえで問題となるような重篤な内科的疾患がない、5) 十分な説明ののちの同意、の5項目を満たした場合としてきた。治療を行うことになった場合、クリッピングかコイル塞栓術かの選択を行ううえでの確たる条件はないが、1) 瘤の特徴(不整形、neck-to-dome ratio、動脈瘤頸部からの分岐血管の有無、瘤内血栓の有無、瘤のサイズなど)、2) 瘤の部位、3) その他(塞栓術での access route の有無・適否、抗血小板剤・抗凝固剤の服用の有無、脳萎縮の程度など)、4) bias (患者側の知識量・好み、術者の力量など)などを考慮し適宜選択してきた。

結 果

1. 治療法の選択

229例の治療の内訳は、クリッピング170例(74%)、コイル塞栓術16例(7%)、クリッピングおよびコイル塞栓術の併用2例(1%)、経過観察41例(18%)であった。

i) クリッピング(n=170)

年齢は20-74歳(平均57.7歳)。脳底動脈先端部動脈瘤の1例ではpterional approachでクリッピングを試みたが、高位であったため対側穿通枝の確認が十分にできず、クリッピングを断念しコイル塞栓術に変更した。手術合併症は一過性を含めると16例(9.4%)であったが、永続的な症状を残したものは7例(4.1%)のみであった(**Table 1**)。多発性未破裂脳動脈瘤症例で手術を行ったものが29例あった。そのうち、1つのアプローチルートでクリッピング可能であった11例では合併症は生じなかった。2つのアプローチルートを要する場合には、二期に分けて行った症例12例では合併症がなく、一期的に行った6例中2例(33%)

Table 1 Complications in surgery for unruptured intracranial saccular aneurysms

Venous infarction	5 (1)
Chronic subdural hematoma	3 (0)
Memory disturbance	3 (3)
Tight clipping	2 (2)
Aggravation of infarction	1 (1)
Visual decline	1 (0)
Spasm	1 (0)
	16 (7)

The number in the parentheses indicates the patients with permanent neurological deficits.

では合併症を生じていた。この2例は、いずれも静脈損傷によるものであった(**Fig. 1**)。

ii) コイル塞栓術(n=16)

年齢は40-80歳(平均63.6歳)。ややwide neckの脳底動脈先端部動脈瘤の1例ではいったん瘤内へコイルの誘導まで行ったが、瘤内でのコイルの安定性が悪かったためにdetachmentを断念し、pterional approachによるクリッピングに変更した(**Fig. 2**)。神経症状を伴う塞栓性合併症を生じた例はなかったが、術後にMRIが行われていた10例中3例(30%)において無症候性の小梗塞が出現していた(**Fig. 3**)。また、1-3年の経過ではcoil compactionを生じた例はなかった。穿刺部に大きな血腫を生じ輸血を要した例が2例あり、このうち1例では穿刺部股動脈に仮性動脈瘤を形成したため、瘤切除・血管形成術を要した。また、後大脳動脈瘤を有した大動脈炎症候群の1例において、経皮的血管形成術と同時に瘤のコイル塞栓術を施行したところ、施行後3日目にblue toe、急性腎不全、肝機能障害、eosinophilia、CRP値上昇などを呈し、コレステロール塞栓症と診断された。

iii) クリッピングおよびコイル塞栓術の併用治療(n=2)

1例(60歳、女性)は左側内頸-後交通動脈瘤と血栓化大型前大脳動脈瘤の2個を有する症例で前者をコイル塞栓し、後者をクリッピングした。他の1例(72歳、女性)は前大脳動脈瘤と中大脳動脈瘤を有する症例で前者をコイル塞栓し後者をクリッピングした。

iv) 経過観察(n=41)

年齢は30-84歳(平均64.3歳)。経過観察の方針となった理由で最も多かったものは70歳以上という年齢で、16例であった。このうち8mm径の前交通動脈瘤症例(70歳、女性)が1年後に破裂した。本例ではコイル塞栓を行い、軽症であったためGRとなった。残り25例は70歳未満ではあったが、硬膜外内頸動脈瘤の10例と痴呆・悪性腫瘍などの疾患が問題となった5例では医師側で治療適応なしと判断した。これら15例では経過中に破裂をきたした症

Fig. 1 Carotid angiogram (*left*), vertebral angiogram (*center*) and postoperative CT scan (*right*).
left: An internal carotid-anterior choroidal aneurysm, an internal carotid artery bifurcation aneurysm and a distal anterior cerebral artery aneurysm are shown.
center: A basilar tip aneurysm is shown.
 A distal anterior cerebral artery aneurysm was clipped through the left interhemispheric approach and the other three aneurysms were obliterated via the left pterional approach in one session.
right: Left frontal lobe venous infarction developed postoperatively owing to the sacrifice of the frontal bridging vein.

Fig. 2 Vertebral, anteroposterior pre- (*left*) and postoperative (*right*) angiograms showing a relatively wide neck basilar tip aneurysm.

例はなかった。残り 10 例は医師側としては治療の適応があると考えたが、患者側と治療に関して同意に到らず経過観察となった。この 10 例中、大型内頸-後交通動脈瘤症例 (63 歳、女性) が 6 年後に、大型脳底動脈先端部動脈瘤症例 (52 歳、男性) が 1 年後に破裂し、いずれも grade 5 と重症で根治的治療をできずに死亡した (**Fig. 4**)。

考 察

MRI の普及や脳ドックへの関心の高まりで、未破裂脳動脈瘤の発見される機会が増えている。しかし、いったんみつかった未破裂脳動脈瘤は、未治療で放置した場合には患者に種々の程度のストレスを与えることになり、quali-

ty of life が低下することがある³⁾。2003 年に日本脳ドック学会から治療ガイドライン⁶⁾が出されたが、患者側の多くの疑問に答えられるだけの evidence はなく、医師側あるいは患者側が有する多くの bias に影響されながら治療の同意に到った場合に、クリッピングないしコイル塞栓術が行われるという、いわば NBM (narrative based medicine)⁹⁾によって決まっているのが現状である。

破裂率に関しては、通常、治療の対象になるような 5-10 mm のものについては、極端に低い報告もあるがおおむね 1%/年と思われる。しかし、日本の未破裂動脈瘤の破裂率は日本以外の報告に比べて高く 2.7% になるという報告もあり、国別の破裂率も考慮する必要性があるともい

Fig. 3 Three patients, 30% of the patients undergoing post-embolization MRI demonstrated a newly developed cerebral infarction.

left: A small right thalamic infarction (arrow) was demonstrated on a FLAIR MRI in the patient with a basilar tip aneurysm.

center: A small infarction in the right frontal lobe was disclosed on a diffusion-weighted MRI in the patient with a posterior cerebral artery aneurysm.

right: A small infarction in the paramedian frontal lobe (arrow) was found on a T2-weighted MRI in the patient with a distal anterior cerebral artery aneurysm.

Fig. 4 3D-CT angiograms.

left: A large internal carotid-posterior communicating aneurysm with a wide neck.

right: A large, high-positioned basilar tip aneurysm.

Both aneurysms ruptured fatally.

われている⁴⁾。

2003年の日本脳ドックのガイドライン⁶⁾では未破裂脳動脈瘤が発見された場合の医学情報については正確かつ詳細なインフォームドコンセントの必要性が強調されている。このことは医療過誤訴訟のデータをみてもうなずける。2003年の主な医療側の過失認定判決をみると外科系が多く、特に脳神経外科6件のうち未破裂脳動脈瘤のクリッピング術を巡るものが4件と目立ち、2件は手技上の過失、1件は適応を欠くとされ、もう1件は説明義務違反に問われている¹⁾。

本論文では、未破裂脳動脈瘤患者に対してクリッピング、コイル塞栓術、両者の併用治療および経過観察の4つの方針を選択した場合の問題点を報告した。クリッピングに関しては、これまでに手術のrisk factorとして、(a) 脳梗塞、(b) 高齢者(65歳以上、特に70歳以上)、(c) 大きな動脈瘤(10mm以上、特に15mm以上)、(d) 脳底動脈瘤、(e) 全身合併症などが知られている⁷⁾。本論文で報告した著者らの手術合併症も、非常にまれなspasmの例を除き¹⁰⁾、すべてこれまでに報告されたものばかりである。これらの合併症はさらなる慎重な手術操作と経験を積み

減らすことは可能かもしれないが、同じ治療結果が得られるのであれば、侵襲性の低いコイル塞栓術を選択するのが当然と考える。

一方、コイル塞栓術の場合には低侵襲ではあるが、長期成績があまりない点が問題となる。さらに、2例において穿刺部に大きな血腫を作り、ともに高齢者であったため、貧血による全身倦怠感を呈して発見されたことはカテーテル法に伴う合併症として注意を要する。2例とも輸血を行う必要があり、1例では仮性動脈瘤を形成していたため手術も要した。また、1例で経験したコレステロール塞栓症は cholesterol crystal embolism ともいわれ、大血管の粥状動脈硬化のプラークから微小なコレステロール結晶が遊離し末梢塞栓をきたして多発性臓器虚血を生じる疾患で、カテーテル検査やカテーテル治療後にまれに起こりうる重大な合併症であり、しばしば予後不良である。発症が緩徐な例があり、eosinophiliaや低補体血症がみられる例があることから微小塞栓に加え、アレルギー反応を介した血管炎や内皮障害が関与している可能性があるとされている。いずれにせよ、カテーテル検査や治療に際して起こりうる疾患としてインフォームドコンセントに際して勘案する必要があると思われる⁵⁾。

保存的治療を行った症例中10例は医師側としては治療の対象と考えたが、治療に伴うリスクの点で患者側と同意に到らなかった。このうち、2例がgrade 5の破裂で死亡した。いずれの症例も十分なるインフォームドコンセントの結果として選択した保存的治療であったため、家族との信頼関係もあり、medicolegalな問題とはならなかった。これまでに破裂の危険因子として喫煙と高血圧が知られており²⁾、保存的治療としては禁煙と血圧管理を行うことになる。しかし、最近の研究では、降圧剤を投与していても1日の血圧管理が正しく行われている例はわずか21%にすぎず、全体の79%は血圧管理が不十分であることが確認されている⁸⁾。すなわち、降圧剤投与とイコール血圧管理と考えるのは早計と思われる。したがって未破裂脳動脈瘤をクリッピングないしコイル塞栓術で適切に処理するという選択肢は“avoidable death”という観点から非常に有用

な手段であり、いったん保存的治療で同意に到った場合であっても、治療法の進歩・改善に連動して、治療方針の変更を行うことも重要であると考えられる。

結 語

1. クリッピング、コイル塞栓術のいずれの治療法にも、それぞれの手技に特有の合併症が生じている。
2. 保存例においては、医師側が治療対象と考えながらインフォームドコンセントに到らなかったため治療を行っていない例では、時期を変えての再度の説明や、より厳重な血圧管理や禁煙が必要と思われた。

最後に、本論文の要旨は第34回日本脳卒中の外科学会(2005, 仙台)にて発表した。

文 献

- 1) 浅井登美彦：検証・2003年の医療過誤訴訟 Nikkei Medical, 2004年4月号, 2004, pp79-86
- 2) 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
- 3) 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
- 4) Morita A, Fujiwara S, Hashi K, et al: Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the Japanese population: a systematic review of the literature from Japan. *J Neurosurg* 102, 601-606, 2005
- 5) 中原一郎, 渡邊芳彦, 東 登志夫, ほか：頸動脈ステント留置術に続発したコレステロール塞栓症の1例. *Jpn J Neurosurg* 13: 583-587, 2004
- 6) 脳ドックのガイドライン2003：日本脳ドック学会 脳ドックの新ガイドライン作成委員会編集, 2003年9月発行
- 7) 斎藤 勇：無症候性脳動脈瘤：その対応と問題点. *脳外* 24: 875-884, 1996
- 8) 島田和幸：クローズアップされてきた早朝高血圧とこれからの血圧管理. *Therapeutic Research* 25: 1579-1584, 2004
- 9) トリシャ・グリーンハル, ブライアン・ハーウイツ：ナラティブ・ベイスト・メディスン. 金剛出版, 東京, 2001
- 10) 安井敏裕, 小宮山雅樹, 岩井謙育, ほか：未破裂脳動脈瘤術後の虚血性合併症. *脳卒中の外科* 31: 104-110, 2003