経過観察中にくも膜下出血を発症した 未破裂脳動脈瘤症例の臨床的検討

籾 拓郎, 木矢 克造, 溝上 達也, 迫口 哲彦
近藤 浩, 中島 裕子, 三好 浩之

Clinical Investigation of Cerebral Aneurysmal Rupture During Follow-up Period

Takuro MAGAKI, M.D., Katsuzo KIYA, M.D., Tatsuya MIZOUE, M.D.,
Tetsuhiko SAKOGUCHI, M.D., Hiroshi KONDO, M.D., Yuko NAKASHIMA, M.D., and
Hiroyuki MIYOSHI, M.D.

Department of Neurosurgery, Hiroshima Prefectural Hospital, Hiroshima, Japan

Summary: We examined cases in which cerebral aneurysms ruptured during the follow-up period. From 1993 to 2010, we encountered 14 such cases, and the mean age of the patients was 62.6 years (age range, 39–81 years; M: F=8: 6). Nine cases were incidental, three were associated with ruptured aneurysms and two were symptomatic. Five cases involved the anterior communicating artery (A-com); four, the middle cerebral artery; three, the internal carotid artery; and two, the basilar artery. The size of the aneurysm at diagnosis ranged from 1 to 33 mm, and 50% of the aneurysms were smaller than 5 mm; moreover, 80% of the A-com aneurysms were smaller than 3 mm. The mean latency period to rupture was 22.3 months (ranged 13 days to 53 months), and in five cases (35%), the ruptures occurred within one year. Seven patients who had World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) Grade I–IV hemorrhage survived after discharge, while seven patients of WFNS Grade V died. In nine patients in whom the morphological change could be assessed, the mean growth rate of the size of the aneurysm was 1.9. In our study, many of the ruptures occurred in the early years of the follow-up, and this suggests that the interval of follow-up with 3D-CTA or MRA should be shorter in the early period after aneurysm detection.

Key words:

- unruptured aneurysm
- subarachnoid hemorrhage
- follow-up period
- size
- outcome

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 41: 334–338, 2013

はじめに

脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血は突然発症し致命的となりうる疾患である。本邦ではMRIや3D-CTAなどの検査、脳ドックが普及しており未破裂の段階で発見される機会が多い。未破裂脳動脈瘤の治療方針を定めるうえで自然

歴の把握は重要であり、その破裂率についてさまざまな研究があるのは周知のとおりである。未破裂脳動脈瘤の年間破裂率は一般的に低い結果であり、Unruptured Cerebral Aneurysm Study in Japan (UCAS Japan)¹¹⁾では0.95%, International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA)¹⁵⁾では内頸動脈-後交通動脈分岐部以外の

Table 1 Summary of 14 patients with aneurysm showing rupture during follow-up period

Case No.	Age (year), Sex	Location	Size of AN at diagnosis	Size of AN at rupture	Latent period (month)	WFNS grade	Surgical treatment	Outcome (mRS)
1	64, F	A-com	3	7	37	I	clipping	1
2	81, F	IC	15	—	15	V	—	6
3	49, M	MCA	18	—	49	V	—	6
4	58, F	IC	15	—	15	V	—	6
5	66, M	BA	33	—	1	V	—	6
6	74, F	MCA	1	5	13	V	—	6
7	39, M	A-com	2	4	18	I	clipping	1
8	53, F	IC	6	7	49	III	clipping	3
9	65, M	A-com	13	13	6	IV	trap+bypass	3
10	67, F	A-com	1.2	3	47	V	—	6
11	67, F	BA	2.9	3.2	53	I	coil embolization	2
12	52, M	MCA	6.7	7.1	4	II	clipping	3
13	67, F	A-com	2.2	2.9	8	I	clipping	2
14	75, M	MCA	4.6	—	13 days	V	—	6

Abbreviations used are AN: aneurysm

前方循環でも膜下出血の既往なしでは0%, 既往ありでは0.3%, 後方循環と内頸動脈-後交通動脈分岐部についてはそれぞれ0.5%, 0.7%と報告されている。しかしISUIAの低い破裂率は未破裂脳動脈瘤の有病率やくも膜下出血の発症率などの疫学的結果¹⁴⁾と乖離しているとの指摘があるなど、いまだ明らかな点も存在する。

今回、われわれは経過観察中にくも膜下出血をきたした脳動脈瘤症例について、破裂までの期間、脳動脈瘤の部位や形態、転帰などについて臨床的検討を行ったので報告する。

対象・方法

1993年1月から2010年10月の間に県立広島病院脳神経外科で診断ののちにくも膜下出血をきたして入院となった脳動脈瘤は14例であった。これらについて動脈瘤の部位、発見から破裂までの期間、発見契機、大きさやblebを含めた形態の変化、治療法と転帰について検討を行った。

発見契機については、画像検査での偶然発見例、くも膜下出血精査時に破裂脳動脈瘤に合併して発見されたもの、動眼神経麻痺などの神経脱落症状で発症の症候性に分けた。発見時の動脈瘤の大きさは画像検査での最大径とし、破裂時に動脈瘤の大きさが評価可能であったものは最大径の変化を計算した。破裂時の重症度はWorld Federation of Neurosurgical Surgeons (WFNS)のgradingで評価した。手術的治療については動脈瘤頸部クリッピング術を主とした直達手術が6例、血管内治療が1例に施行された。

転帰についてはmodified Rankin Scale (mRS)を用いて評価した。

結 果

経過観察中にくも膜下出血をきたした脳動脈瘤14例(**Table 1**)の発見時年齢は平均62.6歳(39-81歳)、男6例、女8例であった。

部位は前交通動脈(A-com)5例、中大脳動脈(MCA)4例、内頸動脈(IC)3例、脳底動脈(BA)2例であった(**Fig. 1**)。発見契機は偶然発見9例、破裂脳動脈瘤に合併3例、症候性2例であった。破裂瘤に合併した3例中の2例がA-com、1例がICで、いずれも破裂中大脳動脈瘤に合併したものであった。症候性の2例のうち1例は視力低下で発症の大型血栓化前交通動脈瘤で、他の1例は複視で発症の81歳の大型内頸動脈瘤であった。

発見時の動脈瘤の大きさは1-33 mmで半数が5 mm以下であった。動脈瘤の部位別の大きさの分布は**Fig. 2**のごとくで、形態が評価できた6例中4例にblebが認められた。A-comでは5例中4例が発見時3 mm以下であった。破裂時の動脈瘤径の評価が可能であった9例について、発見時の大きさは平均5.7 mm (2.9-13 mm)で破裂時に平均1.9倍(1.0-5.0倍)に増大し、形態評価できた6例全例にblebが認められた。

発見から破裂までの期間は平均22.3カ月(13日-53カ月)で1年以内が35% (5例)を占めていた(**Fig. 3**)。破裂時WFNS gradeはI 4例、II 1例、III 1例、IV 1例、V 7例、転帰はgrade I-IVについては全例手術的治療が施行され

Fig. 1 Distribution of cerebral aneurysms. A-com: anterior communicating artery, MCA: middle cerebral artery, IC: internal carotid artery, BA: basilar artery

Fig. 2 Distribution of the size of aneurysms at the time of detection.

退院時 mRS 0-1 が 2 例, 2 が 2 例, 3 が 3 例で死亡例はなかった. 手術的治療は 5 例がクリッピング, 大型血栓化前交通動脈瘤の 1 例でトラップ+A3-A3 吻合, 脳底動脈瘤の 1 例がコイル塞栓術であった. 一方, 非手術的治療がなされた grade V は 7 例全例が死亡しており, 結果として本検討での死亡率は 50% であった.

動脈瘤の大きさの変化が評価可能であった 9 例について, 発見から破裂までの期間が 1 年以内の 3 例と 1 年以降の 6 例に分けて比較した. 1 年以内破裂例では発見時の動脈瘤の大きさが平均 5.1 mm (2.2-13 mm) で破裂時に平均 1.1 倍 (1.0-1.3 倍) に増大, 1 年以後破裂例では発見時の動脈瘤の大きさは平均 3.6 mm (1-6 mm) で破裂時に平均 2.4 倍 (1.1-5.0 倍) に増大した. WFNS, mRS は破裂までの期間別では一定の傾向が認められなかった.

症例呈示

〈症例 1〉 (Case 13)

Fig. 3 Latency period to rupture of cerebral aneurysm.

67 歳女性. 3D-CTA 精査にて前交通動脈部に最大径 2.2 mm の動脈瘤の指摘あり, 経過観察となった (**Fig. 4A**). 発見から 8 カ月後にくも膜下出血を発症, WFNS grade I, Hunt & Kosnik grade 1. 動脈瘤は 2.9 mm に増大し bleb が認められた (**Fig. 4B**). 開頭動脈瘤頸部クリッピング術を施行, mRS 1 で退院となった.

〈症例 2〉 (Case 14)

75 歳男性. 頭痛精査の頭部 MRI で右中大脳動脈に最大径 4.6 mm の動脈瘤指摘あり (**Fig. 5A**), bleb の疑いあり 3D-CTA 予約とした. 発見から 13 日後に心肺停止で発見, 頭部 CT 上くも膜下出血あり (**Fig. 5B**), WFNS grade V, Hunt & Kosnik grade 5 のまま死亡された.

考 察

本検討では, 発見から破裂までの期間が 1 年以内と短期間の例が 35% を占め, 2 年以内と 4 年以降に二分された結果であり, また最短は 13 日であった. 大きさ 5 mm 以下の未破裂脳動脈瘤を対象とした Small Unruptured Aneurysm Verification (SUAVE) study⁷⁾¹²⁾において破裂イベントは比較的早期に起きており, また沖山ら⁴⁾は未破裂脳動脈瘤の経過観察例で破裂までの平均期間が 3.2 カ月と比較的短期間での破裂が少なくない結果を報告している. 米倉ら¹³⁾は脳動脈瘤の増大と破裂に関して, type 1: 動脈瘤が発生して短期間で破裂するもの, type 2: 長年かけて増大していく過程で破裂するもの, type 3: 長年かけて増大していくが破裂しないもの, type 4: 長年かけても増大しないもの, の 4 つに分類している. 短期間で破裂したものは米倉らの type 1 を偶然発見した可能性がある. 今回の結果では発見から破裂までの期間が 1 年以内の例では動脈瘤の径がより大きかったが症例数が少なく統計的な解析には至らなかった. これは動脈瘤径が大きいものは破

Fig. 4 Three-dimensional computed tomography showing anterior communicating artery aneurysm (A, arrow), and digital subtraction angiography at the time of rupture showing enlargement of the aneurysm (B, arrow).

A | B

Fig. 5 MR angiography showing right middle cerebral artery aneurysm (A, arrow), and the case developed severe subarachnoid hemorrhage in 13 days after detection (B).

A | B

裂しやすいという一般的な結果と一致していると思われるが今後発見から短期間で破裂した症例を蓄積していき、その特徴を解明する必要があると思われる。

発見の契機としては偶然発見が9例で最も多く、ついで破裂脳動脈瘤に合併の3例であった。症候性が2例含まれており、うち1例は血栓化大型前交通動脈瘤であり破裂後にバイパス併用の遮断により後遺症残存で救命され、他の1例は視視で発症の大型内頸動脈瘤であったが高齢で手術的治療を希望しない方針で破裂により死亡した。通常症候性例に対してはすみやかな手術的治療を考慮するが、大型血栓化動脈瘤など治療に苦慮するうちに破裂する例が一定数存在する可能性があると思われた。

発見時の動脈瘤の大きさでは半数で5 mm 以下であり、とくに A-com では8割が3 mm 以下であった。前出の

SUAve study⁷⁾では全体での年間破裂率は0.54%であったが、平均41.0カ月の観察期間中5 mm 以下の前交通動脈瘤の破裂率は3.3%、前大脳動脈遠位部動脈瘤では8.3%と他部位と比較して高い結果が報告されており、この部位の動脈瘤は経過観察に際して留意すべきと思われる。

破裂までの期間が1年以内と1年以降との比較で破裂時の重症度や転帰は明確な差は認められなかった。しかしながら症例数が少なく結論を導き出すには今後の蓄積が必要である。

治療法については本検討では血管内治療普及前の時期が長く含まれているため大部分が直達手術であり、血管内治療は脳底動脈瘤の1例のみであった。転帰については、破裂時 WFNS の grade I から IV の例は全例救命されたのに対し、半数以上を占める grade V の症例は手術適応に

至らず全例が死亡した。くも膜下出血全体での死亡率は10-67%とされ、grade Vは予後不良とされるが¹⁾¹⁰⁾、本検討でも同様の結果であり重症例の予後が依然不良であることを示している。最近当施設ではgrade Vの重症例でも瞳孔反応や自発呼吸が保たれている例では血管内治療などを施行する場合があります、ときに転帰良好な例もみられる。塩川⁶⁾はclipのみの時期と比較してclipとcoilと併用時代となって重症例での予後が改善したことを報告している。破裂脳動脈瘤の死亡率は近年低下してきているとの報告⁵⁾⁸⁾もあり、こうした重症例に対する取り組みにより予後が改善するか今後追跡していく必要がある。

未破裂脳動脈瘤のフォローアップについては、脳卒中のガイドライン³⁾では半年から1年ごとの画像による経過観察としている。松本²⁾は未破裂脳動脈瘤の定期的経過観察において、増大または破裂した症例17例のうち9例が2年以内であることから、発見された最初の2年は3-6カ月ごとの画像検査が推奨されるとしている。今回発見後早期の破裂が少なくない結果であったことから、本検討の結果からも発見後早期は3カ月前後の短い間隔での追跡を検討すべきと思われた。

本検討は前向き検討ではなく破裂時に他施設に搬送された例もある可能性があり、破裂率の集計や非破裂例との比較は検討できなかった。今後は症例登録と追跡の方法を統一してさらなる検討を行いたいと考えている。

結 語

経過観察中にくも膜下出血を発症した未破裂脳動脈瘤症例について動脈瘤の部位、発見から破裂までの期間、発見契機、治療法と転帰などについて検討を行った。前交通動脈が最多であり、そのほとんどが発見時3 mm以下と小さいものであった。発見から破裂までの期間が1年以内と短い例が少なくない結果であり、発見後早期は短い間隔での追跡を検討すべきと思われた。

本論文の要旨は第40回日本脳卒中の外科学会(2011年、京都)で発表した。

文 献

- 1) 波出石 弘, 鈴木明文, 鈴木一夫: 破裂脳動脈瘤の転帰. 脳外誌 13: 157-162, 2004
- 2) 松本勝美, 鶴岡浩一郎, 押野 悟, ほか: 未破裂脳動脈瘤の非手術例に対する画像による定期的経過観察の検討. 脳卒中の外科 38: 148-152, 2010
- 3) 脳卒中合同ガイドライン委員会. 篠原幸人, 小川 彰, 鈴木則宏, ほか(編): 脳卒中治療ガイドライン 2009. 協和企画, 2009
- 4) 沖山幸一, 永野 修, 町田利生, ほか: 未破裂脳動脈瘤の自然経過と治療成績. 脳卒中の外科 36: 187-192, 2008
- 5) 定政信猛, 吉田和道, 鳴海 治, ほか: 過去10年間ににおけるくも膜下出血後死亡率の経時変化. 脳神経外科 38: 811-815, 2010
- 6) 塩川芳昭, 栗田浩樹, 斎藤 勇, ほか: 急性期破裂脳動脈瘤の治療選択の現状(第二報)—2005年前向き集計と1994年前向き集計との比較—. 脳卒中の外科 37: 7-11, 2009
- 7) Sonobe M, Yamazaki T, Yokonekura M, *et al*: Small unruptured intracranial aneurysm verification study: SUAVE study, Japan. *Stroke* 41: 1969-1977, 2010
- 8) Stegmayr B, Eriksson M, Asplund K: Declining mortality from subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 35: 2059-2063, 2004
- 9) 高田英和, 佐々木雄彦, 杉尾啓徳, ほか: 経過観察中に増大した未破裂脳動脈瘤の手術所見. 脳卒中の外科 39: 188-192, 2011
- 10) Takagi K, Tamura A, Nakagomi T, *et al*: How should a subarachnoid hemorrhage grading scale be determined? A combinatorial approach based solely on the Glasgow Coma Scale. *J Neurosurg* 90: 680-687, 1999
- 11) The UCAS Japan investigators: The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med* 366: 2474-2482, 2012
- 12) 山崎友郷, 園部 眞, 米倉正大, ほか: 未破裂脳動脈瘤の自然経過(SUAVEを含めて). 脳外誌 21: 288-297, 2012
- 13) 米倉正大, 菊池晴彦: 未破裂脳動脈瘤の治療指針—小未破裂脳動脈瘤の手術適応—. 脳外誌 17: 843-849, 2008
- 14) Van Gijn J, Rinkel GJ: Subarachnoid hemorrhage: diagnosis, causes, and management. *Brain* 124 (Pt 2): 249-278, 2001
- 15) Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, *et al*: Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 362: 103-110, 2003