未破裂脳動脈瘤治療に関する新たな提案 —Keyhole clipping 連続 240 例の手術成績から—

森 健太郎¹, 和田孝次郎¹, 長田 秀夫¹, 大谷 直樹¹, 富山 新太¹
戸村 哲¹, 上野 英明¹, 藤井 和也¹, 山本 拓史², 中尾 保秋²

Proposed New Treatment Approach for Unruptured Cerebral Aneurysms: Based on the Outcome of 240 Consecutive Keyhole Clipping Surgeries

Kentaro MORI, M.D.¹, Kojiro WADA, M.D.¹, Hideo OSADA, M.D.¹, Naoki OTANI, M.D.¹,
Arata TOMIYAMA, M.D.¹, Satoshi TOMURA, M.D.¹, Hideaki UENO, M.D.¹, Kazuya FUJII, M.D.¹,
Takuji YAMAMOTO, M.D.², and Yasuaki NAKAO, M.D.²

¹Department of Neurosurgery, National Defense Medical College, Tokorozawa, Saitama, and

²Department of Neurosurgery, Juntendo University Shizuoka Hospital, Izunokuni, Shizuoka, Japan

Summary: Clipping through a keyhole minicraniotomy is a modern option for treating cerebral aneurysms and is less invasive than standard craniotomy. We report the findings of 240 consecutive keyhole clipping surgeries performed in 231 patients aged 34–79 years (mean 63 ± 9 years), resulting in the treatment of 251 unruptured anterior circulating aneurysms. The aneurysms were relatively small (<10 mm). Anterior communicating artery aneurysms (57 cases) and internal carotid artery aneurysms (44 cases) were treated through the supraorbital keyhole (mean size, 29 ± 3 mm) approach (Perneczky method). Middle cerebral artery aneurysms (139 cases) were treated through the pterional keyhole (mean size, 25 ± 2 mm) approach. Each surgery was individualized by using detailed preoperative simulation based on three-dimensional computed tomography angiography.

Neck clipping was performed for 244 aneurysms (97%); wrapping was done for 3 aneurysms due to blister or motor-evoked potential abnormality; and neck remnant was identified in 4 aneurysms. Complete stroke occurred in 1 patient and mild dementia in 1 patient. Lacunar infarction developed in 6 patients (2.5%; 2 symptomatic, 4 asymptomatic); however, there were no hemorrhagic complications. Frontalis muscle palsy persisted in 5 patients (2.1%), and chronic subdural hematoma was treated surgically in 13 patients (5.4%). The outcomes at 3 months were score 0 (99.2%), score 1 (0.4%), and score 3 (0.4%) on the modified Rankin scale, and 212 patients (92%) were discharged within 3 days after surgery. The keyhole approach is an effective and minimally invasive treatment option for relatively small unruptured aneurysms.

Key words:

- unruptured cerebral aneurysm
- keyhole
- clipping

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 43: 5–11, 2015

¹防衛医科大学校 脳神経外科, ²順天堂大学医学部附属静岡病院 脳神経外科(受稿日 2014. 1. 9)(脱稿日 2014. 8. 13)[連絡先: 〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2 防衛医科大学校 脳神経外科 森 健太郎] [Address correspondence: Kentaro MORI, M.D., Department of Neurosurgery, National Defense Medical College, 3-2 Namiki, Tokorozawa, Saitama 359-8513, Japan]

はじめに

UCAS Japan の研究結果¹³⁾から日本人の未破裂脳動脈瘤の破裂率についての報告があったものの、真の自然歴が判然としない未破裂脳動脈瘤の治療に関しては治療自体による侵襲性を可能なかぎり低くすることが求められている。現在、未破裂脳動脈瘤の治療は、開頭術による clipping 術と血管内治療に大別される。われわれは低侵襲開頭術を目的として Perneczky 法などによる keyhole approach を導入し、前方循環の小型(<10 mm)の未破裂脳動脈瘤の clipping 術(keyhole clipping 術)に応用してきた。今回、連続 240 例の keyhole clipping 術による治療成績から、未破裂脳動脈瘤の治療法として keyhole clipping 術も 1 つの選択肢となり得るかについて検討したので報告する。

対象と手術方法

対象は 2005 年 7 月から 2013 年 12 月までに順天堂大学医学部附属静岡病院および防衛医科大学校にて施行された連続 240 例の keyhole clipping 術である。対象となる脳動脈瘤は未破裂の前方循環脳動脈瘤であり、基本的に 4–5 mm 以上で 10 mm 以下の比較的小型の単純なものとした。したがって、前交通動脈瘤(Acom)では瘤が後方向きのもの、内頸動脈瘤(IC)では前床突起の削除が必要なものの、中大脳動脈瘤(MC)では血管が強く瘤に付着しているものなどは基本的に対象としていない。また、手術に関しでの同意は 2 回以上の説明で経過観察も選択肢としてあることなどを十分に説明したうえで、患者および家族が手術を希望する場合は手術を施行した。231 名の未破裂脳動脈瘤患者(女性 158 名、男性 73 名; 年齢 34–79 歳、平均 63 ± 9 歳)に対して合計 240 回の keyhole clipping 術を施行し、251 個の動脈瘤(平均の大きさ: 6.3 ± 1.7 mm)を治療した(**Table 1**)。Acom(57 例)と IC(44 例)に対しては supraorbital keyhole mini-craniotomy(Perneczky 法)⁶⁾¹⁰⁾¹¹⁾、MC(139 例)に対しては pterional keyhole mini-craniotomy⁵⁾にて手術を施行した。全例術前に 3D-CT angiography(3D-CTA)をもとに頭蓋骨画像と脳動脈瘤の合成画像から手術のシミュレーションを行って、最適の keyhole の位置や大きさを決定した⁷⁾。なお、術前および術後(3 カ月)には、認知機能検査として Hasegawa Dementia Scale (HDS)と Mini-Mental State Examination(MMSE)を施行するとともに、うつ病検査である Beck's Depression Inventory(Beck)および Hamilton Depression Rating Scale (HAM)を施行した。

Table 1 Characteristics of patients and aneurysms

Age	34–79 years (63 ± 9 years)	
Sex	F: 158, M: 73	
Locations	Number	Size of aneurysm
A-com	57	4–11 mm (6.4 ± 1.7 mm)
IC	44 (IC-PC: 31, IC-ACh: 12, ICbif: 1)	3–10 mm (5.8 ± 1.6 mm)
MC	139	3–11 mm (6.4 ± 1.7 mm)
Associated aneurysms	11	2–7 mm

A-com: anterior communicating artery, IC: internal carotid artery, MC: middle cerebral artery, IC-PC: internal carotid-posterior communicating artery, IC-ACh: internal carotid-anterior choroidal artery, ICbif: internal carotid artery bifurcation

手術方法

1. supraorbital keyhole approach

全身麻酔後に経頭蓋用 MEP 電極を設置し、頭部を Mayfield で固定する。keyhole 手術では皮膚などを後方に牽引する必要があるため、覆布が引っ張り上がらないように固定する。眉毛上端あるいは前額部の皺に沿って約 4 cm の皮膚切開をおき、前頭筋を切開すると皮膚に可動性ができる。側頭筋膜を約 1.5 cm ほど上側頭線に沿って切離し、側頭筋を一部剝離する。McCarty point に burr hole を穿ち、術前シミュレーションに従って supraorbital keyhole mini-craniotomy を施行する。硬膜を弧状に切開する。基本的には subfrontal approach となるが、まず前頭葉底部のくも膜やシルビウス裂を一部開放し脳脊髄液(CSF)を排出し、脳が slack となったところで Sugita 脳べらを少しずつ carotid cistern に向かって進める。carotid cistern を開放し CSF を十分に排出した後に内側シルビウス裂を開放して前頭葉の無理のない牽引を行う。この後の動脈瘤の clipping 操作は通常開頭術の方法と変わりはない。clipping 前後に神経内視鏡を使って clip 先端や穿通枝の確認を行うとともに、MEP の変化がないことを確認する。さらに、ICG videoangiography を用いて穿通枝などの血流を確認する。骨欠損部は、最近では骨片を戻さずに特注の titanium pterion mini-plate 1 枚を 2 個の mini-screw で固定する。その際に plate の外側を浮かせるようにして、側頭筋萎縮による側頭部のへこみがわからないようにする。前頭筋を 4-0 Vicryl®, 皮下を 5-0 PDS®, 皮膚を 6-0 nylon にて縫合し、ドレーンは留置しない。術翌日には 3D-CTA を含む CT 検査および diffusion 法を含む MR 検査をして問題なければ退院し、外来にて抜糸を施行する。代表例を **Fig. 1, 2** に提示する。

Fig. 1 Three-dimensional computed tomography angiograms with skull images before (A) and after (B, C) the operation. D: Photograph showing the cosmetic appearance at 6 months after the operation.

Fig. 2 Representative case of an anterior communicating artery aneurysm approached through the supraorbital keyhole.

A: Eyebrow skin incision. **B:** Exposed McCarty point. **C:** Supraorbital mini-craniotomy. **D:** After dura mater opening. **E:** Exposed aneurysm. **F:** After aneurysm clipping.

2. pterional keyhole approach

最近は整容上の問題から、皮膚切開は顔面神経前頭枝の走行より前方で約4 cmのzigzag皮膚切開を眼窩外側部においている。側頭筋膜を上側頭線に沿って2 cm、さらに眼窩外側に沿って約2 cm切開し、側頭筋を剝離する。pterion部にburr holeを穿ったのち、術前シミュレーションに従ってドリルを用いてpterional keyholeを作成する。外側蝶形骨縁も削除する。硬膜を弧状に切開し、外側シルビウス裂を開放する。その後のclipping操作は通常開頭術と変わりはない。clipping後はシルビウス裂をGelfoamとfibrin糊で形成する。supraorbital keyholeと同様の方法で閉創する。術後も同様である。代表例をFig. 3, 4に提示する。

統 計

数値は平均値±標準偏差として提示した。認知機能検査およびうつ状態検査の術前と術後の比較にはWilcoxon signed-rank testを用いて $p < 0.001$ を統計的に有意とした。

結 果

supraorbital keyhole(101例)の平均の大きさは $29 \pm 3 \text{ mm} \times 23 \pm 3 \text{ mm}$ と楕円形であり、pterional keyhole(139例)のそれは $25 \pm 2 \text{ mm} \times 23 \pm 2 \text{ mm}$ とほぼ円形であった。neck clippingは244個の動脈瘤(97%)で可能であったが、2例は血豆状動脈瘤であったため、1例はMEP異常のためにwrappingせざるを得なかった。4個の動脈瘤で術後3D-CTAにてneckの残存を認め、このうち1例は後日通常開頭術でneck clippingを施行した。Table 2に術後合併症を提示する。1例(前脈絡動脈瘤)で内包部空洞性脳梗塞のため片麻痺が残存し、1例で空洞性脳梗塞によるreversible ischemic neurological deficit(RIND)をきたした。1例で硬膜下水腫の合併で軽度の認知症を認めた。前頭筋の麻痺を5例(2.1%)で認めた。これら顔面神経前頭枝の麻痺による前頭筋の麻痺はすべてpterional keyholeの症例であったが、一過性であり6カ月以内で消失した。13例(5.4%)で慢性硬膜下血腫を認め、穿頭血腫除去術を必要とした。術後画像診断にて空洞性脳梗塞を6例(2.5%)で認め、このうち2例が症候性であった。空洞性脳梗塞を合併した6例中5例はMCであり、すべてshort M1(3例)あるいはbroad neck(2例)の症例であった。そのうち1例は外側レンズ核線条体動脈が薄くなった頸部に強く付着しており剝離不可能にてMEPで変化がないことを確認後に一緒にclipをかけた症例であったが、その他の症例では術中に明らかに穿通枝の損傷はなかったが結果的に術後空洞性梗塞を認めた。また、1例は内頸動脈・前脈絡動脈分岐部の動脈瘤であり、術中に前脈絡動脈の温存

をしたが結果的に術後空洞性梗塞を認めた症例であった。脳挫傷などの出血性合併症は認めなかった。なお、術後てんかんは2例(0.8%)のみであり、術後に抗てんかん剤を必要としなかった。26%の患者は手術翌日に退院し、3日までに92%の患者が退院した。Table 3に術後神経学的転帰(modified Rankin Scale : mRS)と術前術後の認知機能状態(HDS, MMSE)とうつ状態(Beck, HAM)の結果を提示する。その結果、術後3カ月時点での死亡率は0%であり、mRS 1以上の障害率は0.8%であった。認知機能については、HDSおよびMMSEともに、術後には有意に改善していた。また、うつ状態についてもBeckおよびHAMともに術後に有意な改善を認めた。なお、現在まで5~106カ月(平均 63 ± 24 カ月)の観察期間中にくも膜下出血をきたした例が1例あるが、これは両側MCの症例で、手術側反対側の2 mmの脳動脈瘤が経過観察中に破裂したものだった。

考 察

未破裂脳動脈瘤の自然経過に関しては、国際未破裂脳動脈瘤研究(ISUIA)¹⁴⁾の1998年の中間報告によると、くも膜下出血の既往のない場合の年間破裂率は0.05%と低く、さらに2003年の報告¹⁵⁾では、大きさ7 mm以下の未破裂前方循環脳動脈瘤群の5年間の前向き調査では破裂は0%、7~12 mmでは2.6%であり、欧米での未破裂小型前方循環脳動脈瘤の破裂率が低いことが報告されている。一方、日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査(UCAS Japan)¹³⁾では、未破裂脳動脈瘤の年間破裂率は0.95%であった。3~4 mmの小さな未破裂動脈瘤では0.36%であり、これは5 mm未満の小型未破裂脳動脈瘤調査(SUAVe Study, Japan)の年間破裂率0.34%と一致しており、4 mm以下の未破裂動脈瘤の破裂率は低いといえる¹²⁾。UCAS Japanでも、破裂の危険性は動脈瘤が大きくなるに従い高くなり、特に7~9 mmでは年間破裂率が1.69%と高くなっており、日本人の脳動脈瘤は欧米人に比べ破裂しやすい傾向があるといえる。なお、ISUIA同様にUCAS Japanの破裂率も、あくまで治療されなかった症例の追跡調査であり、実際の日本人の未破裂脳動脈瘤の破裂率はもっと高い可能性がある。今回われわれのkeyhole clipping術の対象となる未破裂脳動脈瘤の大きさは、基本的に5 mm以上で10 mm以下であり、平均 $6.3 \pm 1.7 \text{ mm}$ であった。UCAS Japanで指摘された破裂率が高まる7 mm以上の脳動脈瘤となる以前に手術されたことになるとともに、破裂動脈瘤の平均の大きさが6.28 mmであったとする韓国からの報告と一致しており興味深い⁴⁾。

ISUIA(2003)¹⁵⁾では、治療された未破裂脳動脈瘤群の1カ月後の重篤合併症率は開頭clipping術で13.5%、血管内

Fig. 3 Three-dimensional computed tomography angiograms with skull images before (A) and after (B, C) the operation. D: Photograph showing the cosmetic appearance at 6 months after the operation.

A	B
C	D

A	B
C	D
E	F

Fig. 4 Representative case of a middle cerebral artery aneurysm approached through the pterional keyhole. A, B: Zigzag skin incision. C: Pterional minicraniotomy. D: After dura mater opening. E: Exposed aneurysm. F: After aneurysm clipping.

Table 2 Complications of 240 keyhole clipping surgeries

Complete stroke	1	mRS: 3 (hemiparesis)*
RIND	1	
Meningitis	1	
Epilepsy	2	
Dementia	1	mRS: 1 (MMSE: 23p)
Frontalis palsy	5 (2.1%)	
CSDH	13 (5.4%)	
CT (MR) abnormality		
Lacunar infarct	6 (2.5%)	
Brain contusion	0	
Hemorrhage	0	
	2: Symptomatic, 4: Asymptomatic	

* Internal carotid-anterior choroidal artery aneurysm
RIND: reversible ischemic neurological deficit, CSDH: chronic subdural hematoma, mRS: modified Rankin Scale, MMSE: Mini-Mental State Examination

治療で9.1%と日本での治療成績とは解離したものとなっている。UCAS Japan の未破裂脳動脈瘤治療成績の中間報告では、開頭術を中心とした(81%)すべての大きさの動脈瘤の治療による重篤合併症率は4.5%であるので、10 mm以下の小型のものの治療成績は3%程度と思われる⁸⁾。Oishi ら⁹⁾は、10 mm以下の小型未破裂脳動脈瘤500例(後方循環動脈瘤を10%含む)に対してcoilingを中心とした血管内治療を行い、死亡率0.2%、永久的障害率は0.8%と良好な成績を報告している。ただし、coiling手技に基づく合併症が7.6%あり、さらに再治療を要したものが9.9%認められたという。10 mm以下の小型の前方循環未破裂脳動脈瘤をstent-assisted coilingで治療した場合の合併症率は3%で、flow diverter(Pipeline)により治療した場合は5%であったとの最近の報告がある²⁾。これらの新規血管内治療法は本来coilingに向かない小型未破裂脳動脈瘤の治療が可能になったことを示しているが、治療には術後数カ月間2剤の抗血小板剤を必要とするほか、再治療率は10%であることを忘れてはならない。一方、通常の開頭術によるclipping術とkeyhole clipping術との比較は困難であるが、両者は前方循環未破裂脳動脈瘤の治療成績に差がないとする報告がある¹⁾。今回、われわれのkeyhole clippingの術後3カ月時の成績は死亡率0%、障害率0.8%であり、92%の患者が術後3日以内に退院できた。なお、pterional keyholeの症例では顔面神経前頭枝の麻痺による一過性の前頭筋の麻痺を認めた症例が5例あり、今後も手術方法を改善する必要がある。手術結果が比較的良好であった理由は、対象をあくまで10 mm以下の小さく単純な前方循環の未破裂動脈瘤に限定したこともあるが、ICG videoangiography や経頭蓋MEP、内視鏡などの支援によ

Table 3 Neurological and mental state of the 240 patients at 3 months after the keyhole clipping surgery

mRS		
Grade 0	238 (99.2%)	
Grade 1	1 (0.4%)	Dementia (MMSE: 23p)
Grade 2	0	
Grade 3	1 (0.4%)	Hemiparesis
Grade 4	0	
Grade 5	0	
Grade 6	0	
Pre-op HDS	28.4 ± 2.1	
Post-op HDS	29.0 ± 1.6	p < 0.001
Pre-op MMSE	28.9 ± 1.9	
Post-op MMSE	29.2 ± 1.4	p < 0.001
Pre-op Beck	7.0 ± 6.1	
Post-op Beck	2.9 ± 3.7	p < 0.001
Pre-op HAM	3.5 ± 3.1	
Post-op HAM	1.9 ± 2.2	p < 0.001

mRS: modified Rankin Scale, HDS: Hasegawa Dementia Scale, MMSE: Mini-Mental State Examination, Beck: Beck's Depression Inventory, HAM: Hamilton Depression Rating Scale

るところも大きいと思われる。なお、今回の研究でも術前に比べ術後の患者のうつ症状は有意に改善しており、Yamashiro ら¹⁶⁾の報告と一致していた。なお、今回のkeyhole clipping症例のうち、慢性硬膜下血腫の合併を5.4%と多く認めた。これは、keyhole clipping術では髄液の過剰排出を行って脳をslackにした状態で拡大した硬膜下スペースを利用した手術方法であることによる可能性があり、今後検討改善すべき問題と考えている。未破裂脳動脈瘤治療に関する理論的risk-benefit解析では、破裂率1%で治療による合併症率が5%以内という条件であれば70歳以下での治療の利益はあるという³⁾。以上より、10 mm以下の小さく単純な前方循環の未破裂動脈瘤の治療には、通常開頭術によるclipping術と血管内治療の他、keyhole clipping術も選択肢の1つと考えられる。

結 語

10 mm以下の前方循環未破裂脳動脈瘤240例に対して、supraorbitalあるいはpterional keyhole approachを用いてclipping術を施行した。術後3カ月の死亡率は0%であり障害率0.8%であった。これらの結果はその他の治療法の結果に比べて劣っておらず、10 mm以下の小さく単純な前方循環の未破裂動脈瘤の治療には、通常開頭術によるclipping術と血管内治療の他、術前の詳細なシミュレーションに基づき、術中内視鏡の支援などの安全性に配慮したkeyhole clipping術も選択肢の1つと考えられる。

本論文の要旨は第43回日本脳卒中の外科学会(2014年3月：大阪)において発表した。

文 献

- 1) Cha KC, Hong SC, Kim JS: Comparison between lateral supra-orbital approach and pterional approach in the surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms. *J Korean Neurosurg Soc* 51: 334-337, 2012
- 2) Chalouhi N, Starke RM, Yang S, *et al*: Extending the indication of flow diversion to small, unruptured, saccular aneurysms of the anterior circulation. *Stroke* 45: 54-58, 2014
- 3) Chang HS, Kirino T: Quantification of operative benefit for unruptured cerebral aneurysms: a theoretical approach. *J Neurosurg* 83: 413-420, 1995
- 4) Joo SW, Lee SI, Noh SJ, *et al*: What is the significance of a large number of ruptured aneurysms smaller than 7 mm in diameter? *J Korean Neurosurg Soc* 45: 85-89, 2009
- 5) Mori K, Osada H, Yamamoto T, *et al*: Pterional keyhole approach to middle cerebral artery aneurysms through an outer canthal skin incision. *Minim Invasive Neurosurg* 50: 195-201, 2007
- 6) Mori K, Yamamoto T, Nakao Y, *et al*: Lateral supraorbital keyhole approach to clip unruptured anterior communicating aneurysm. *Minim Invasive Neurosurg* 51: 292-297, 2008
- 7) Mori K, Esaki T, Yamamoto T, *et al*: Individualized pterional keyhole clipping surgery based on a preoperative three-dimensional virtual osteotomy technique for unruptured middle cerebral artery aneurysm. *Minim Invasive Neurosurg* 54: 207-213, 2011
- 8) 森田明夫, UCAS II 研究者グループ: UCAS II における未破裂脳動脈瘤治療成績: 中間報告—日本における未破裂脳動脈瘤治療の現況とスタンダードの追求. *脳外誌* 20: 484-490, 2011
- 9) Oishi H, Yamamoto M, Shimizu T, *et al*: Endovascular therapy of 500 small asymptomatic unruptured intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 33: 958-964, 2012
- 10) Perneczky A, Muller-Forell W, Lindert E, *et al*: Current strategies in keyhole and endoscope-assisted microneurosurgery. in Perneczky A (ed): *Keyhole Concept in Neurosurgery*. Thieme Medical Publishers, Stuttgart, 1999, pp37-51
- 11) Reisch R, Perneczky A: Ten-year experience with the supra-orbital subfrontal approach through an eyebrow skin incision. *Neurosurgery* 57 (4 Suppl) 242-255, 2005
- 12) Sonobe M, Yamazaki T, Yonekura M, *et al*: Small unruptured intracranial aneurysm verification study: SUAVe Study, Japan. *Stroke* 41: 1969-1977, 2010
- 13) UCAS Japan Investigators, Morita A, Kirino T, *et al*: The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med* 366: 2474-2482, 2012
- 14) 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
- 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
- 16) Yamashiro S, Nishi T, Koga K, *et al*: Improvement of quality of life in patients surgically treated for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78: 497-500, 2007