破裂リスクスコアによる無症候性未破裂脳動脈瘤の手術適応の後方視的検討

山城 重雄¹, 西 徹¹, 牟田 大助¹, 加治 正知¹
竹崎 達也¹, 賀来 泰之¹, 竹島 裕貴¹, 萩田 大地¹
鈴木 悠平¹, 後藤 智明¹, 山本 東明¹, 藤岡 正導²

Retrospective Evaluation of Surgical Indication for Unruptured Cerebral Aneurysm Using Rupture-risk Scoring Systems

Shigeo YAMASHIRO, M.D., Ph.D.¹, Toru NISHI, M.D., Ph.D.¹, Daisuke MUTA, M.D., Ph.D.¹, Masatomo KAJI, M.D., Ph.D.¹, Tatsuya TAKEZAKI, M.D., Ph.D.¹, Yasuyuki KAKU, M.D., Ph.D.¹, Yuki TAKESHIMA, M.D.¹, Daichi HAGITA, M.D.¹, Yuhei SUZUKI, M.D.¹, Tomoaki GOTO, M.D., Ph.D.¹, Haruaki YAMAMOTO, M.D., Ph.D.¹, and Shodo FUJIOKA, M.D., Ph.D.²

¹*Division of Neurosurgery, Department of Cerebrovascular Medicine and Surgery, Saiseikai Kumamoto Hospital, Kumamoto, and* ²*Department of Neurosurgery, Saiseikai Misumi Hospital, Uki, Kumamoto, Japan*

Summary: The rupture-risk scoring systems, PHASES and UCAS, can numerically evaluate the risk of rupture of incidental unruptured cerebral aneurysms (UCA). We investigated 211 patients with UCA, diagnosed and treated for the past 4 years, using these risk-scoring systems and discussed the tendency and validity of our surgical indications retrospectively. When comparing 85 cases judged as surgical indications and 126 cases that became follow-up observations, the aneurysm size, aspect ratio, and the rate of irregularity (bleb) and growth of aneurysm were significantly higher in the surgery group, indicating that operations were performed in selected patients with a higher risk of rupture of UCA. When we compared the locations of the aneurysms in surgical cases, aneurysms arising from bifurcation of the anterior choroidal artery were significantly smaller and showed lower values of PHASES and UCAS scores than those of other locations, reflecting our treatment policy. The PHASES and UCAS scores effectively assist decision-making and surgical indication for UCA; however, the scores may not match the actual clinical judgment of rupture risks for the internal carotid artery aneurysms.

Key words:

- unruptured cerebral aneurysm
- rupture risk
- surgical indication
- PHASES
- UCAS scores

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 47: 428-433, 2019

¹済生会熊本病院脳卒中センター 脳神経外科, ²済生会みすみ病院 脳神経外科(受稿日 2017. 10. 26)(脱稿日 2018. 5. 29)〔連絡先: 〒861-4193 熊本県熊本市南区近見 5-3-1 済生会熊本病院脳卒中センター 脳神経外科 山城重雄〕[Address correspondence: Shigeo YAMASHIRO, M.D., Ph.D., Division of Neurosurgery, Department of Cerebrovascular Medicine and Surgery, Saiseikai Kumamoto Hospital, 5-3-1 Chikami, Minami-ku, Kumamoto, Kumamoto 861-4193, Japan]

はじめに

純粋に予防的手術である無症候性未破裂脳動脈瘤の手術適応は、一定の基準に沿って決定されることは当然であるが、その判断の妥当性は、一定期間ごとに定量的に検討されるべきである。近年、未破裂脳動脈瘤に関する大規模臨床調査から得られた脳動脈瘤破裂にかかわる因子をスコア化し、未破裂脳動脈瘤破裂の危険度を点数で評価する PHASES score と UCAS score が発表された²⁾¹¹⁾。これらの破裂リスクスコアは、本来個々の患者の手術適応決定を支援するためのツールであるが、逆に過去の患者をスコアリングすることで、われわれの手術適応の判断の妥当性を客観的に評価することができる。同時に、これらのスコアリングシステムの問題点も見出せる可能性がある。今回、われわれは当院における過去4年間に診療した未破裂脳動脈瘤患者を破裂リスクスコアで評価し、手術適応の傾向と妥当性について後方視的に検討した。さらに、これらのスコアリングシステムの有用性や問題点について考察した。

対象と方法

2012年から2016年12月までに、済生会熊本病院で診療した未破裂脳動脈瘤疑いの患者は303例であった。このうち、高齢などの理由により初診で手術適応なしと判定した患者48例を除き、255例に造影3DCTを施行した。検査の結果動脈瘤を認め、手術適応と判断した85例と経過観察となった126例の合計211例を今回の検討の対象とした。なお、5例は治療の希望がなく、実際に手術が行われたのは80例であるが、今回の調査では手術適応の判断基準の検討なので、手術群を85例とした(**Fig. 1**)。

当院では、6名の脳神経外科専門医(脳卒中専門医4名、脳卒中の外科学会技術指導医1名、脳血管内治療専門医2名を含む)、神経内科医(脳卒中専門医4名、脳血管内治療専門医1名を含む)、神経放射線科医および診療放射線技師からなる画像カンファレンスにおいて、該当する患者の手術適応につき検討する。手術適応は原則として脳卒中治療ガイドライン2009に準じるが、現実的には70-74歳の患者でも、併存傷病や患者の希望を総合的に評価し、手術適応とすることが多い。75歳以上は基本的に経過観察の方針である⁷⁾。クリッピング術を第一選択とするが、年齢、併存傷病、動脈瘤の性状、患者の希望などを総合的に評価し、コイル塞栓術を選択する場合もある。

個々の対象患者について、年齢、性別、過去のくも膜下出血(subarachnoid hemorrhage: SAH)の有無、動脈瘤の性状(最大径、高さ、aspect比¹²⁾、不整形および瘤増大の有無)を調査した。これらの結果から PHASES score と UCAS score を算出した。多発脳動脈瘤の場合は、最も破

Fig. 1 The flow chart demonstrates the stream of patients from outpatient to operation in this study. The study included patients in the two thick black rectangles.

裂リスクが高い動脈瘤の数値を用いた。対象患者を手術群と経過観察群に分け、これらの項目および2つのスコアを比較した。また、手術適応症例の多い74歳以下の集団で、手術群と経過観察群、および動脈瘤部位別の比較検討も行った。PHASES score、UCAS score いずれも内頸動脈系の動脈瘤は後交通動脈分岐部動脈瘤(Pcom)を除きすべて同じリスクと判定されるが、特に前脈絡叢動脈分岐部動脈瘤(IC-ach)については、臨床的特徴が異なることが報告されている⁶⁾⁹⁾。そこで、部位別比較の際、IC-achを独立した群として検討を試みた。統計学的処理は、項目については χ^2 検定を、数値についてはMann-Whitney検定を用い、危険率5%未満を統計学的有意差とした。

結 果

対象全体、手術群(85例)および経過観察群(126例)の調査項目と破裂リスクスコアを**Table 1**に示す。対象者の平均年齢は63.3歳で、男性56例、女性155例であった。脳動脈瘤の部位は内頸動脈瘤(ICA)76例、Pcom 24例、前交通動脈瘤(Acom)33例、前大脳動脈末梢部動脈瘤(ACA)13例、中大脳動脈瘤(MCA)47例、椎骨動脈動脈瘤(VA)9例、脳底動脈動脈瘤(BA)9例で、内頸動脈系(ICA+Pcom)で47%を占めた。ICAのうちIC-achは9例であった。実際手術が行われた80例中、クリッピング術は76例、コイル塞栓術は4例であった。コイル塞栓術を選択された症例の部位の内訳は、ICA傍前床突起部2例、BA先端部1例、ACA末梢部1例であった。また、3例の大型ICA動脈瘤において、バイパス術とsuction decompressionの手法を用いたクリッピング術を行った。

手術群と観察群を比較した。年齢、性別、SAHの有無、高血圧の保有率については、両群間で有意差はみられなかった。動脈瘤の部位では、手術群でPcomの割合が高く、一方、観察群でICAの割合が高かった。動脈瘤の最大径、高さ、aspect比、ブレブ(不整形)および増大の割

Table 1 Demographic characteristics of the patients in this study

(Number of cases)	All (n = 211)	Surgery gr. (n = 85)	Observation gr. (n = 126)	p value
Age	63.3 ± 12.5	60.1 ± 11.5	63.1 ± 11.9	0.19
Number of females (%)	155 (73.5)	64 (75.3)	91 (72.2)	0.62
Past SAH (%)	9 (4.2)	5 (5.8)	4 (3.1)	0.33
Hypertension (%)	88 (41.7)	39 (45.8)	49 (38.8)	0.31
Aneurysm Location (%)				
ICA	76 (35.7)	23 (27.1)	53 (42.1)	0.02
Pcom	24 (11.4)	17 (20.0)	7 (5.5)	0.02
Acom	33 (15.7)	13 (15.3)	20 (15.9)	
ACA	13 (6.2)	5 (5.9)	8 (6.3)	
MCA	47 (22.4)	22 (25.9)	25 (19.9)	
VA	9 (4.3)	3 (3.5)	6 (4.8)	
BA	9 (4.3)	2 (2.3)	7 (5.5)	
Maximal diameter	5.0 ± 4.2	5.8 ± 2.8	4.5 ± 4.8	<0.01
Height (mm)	3.9 ± 3.6	4.7 ± 2.5	3.3 ± 4.0	<0.01
Aspect ratio	0.98 ± 0.44	1.20 ± 0.47	0.81 ± 0.33	<0.01
Daughter sac (%)	83 (39.3)	58 (68.2)	25 (19.8)	<0.01
Growth	20 (9.5)	16 (16.5)	4 (4.8)	<0.01
PHASES score (median)	6.6 ± 2.9	7.2 ± 2.8 (7)	6.2 ± 2.9 (6)	<0.01
UCAS score (median)	3.8 ± 2.4	4.6 ± 2.2 (5)	3.3 ± 2.4 (3)	<0.01

gr.: group, SAH: subarachnoid hemorrhage, ICA: internal carotid artery, Pcom: posterior communicating artery, Acom: anterior communicating artery, ACA: anterior cerebral artery, MCA: middle cerebral artery, VA: vertebral artery, BA: basilar artery

合は、いずれも有意に手術群で高かった。これらの項目から算出した PHASES score と UCAS score は、手術群で有意に高い数値であった。手術群における PHASES score の中央値は 7、UCAS score の中央値は 5 であった。

対象群の年齢を 74 歳以下に絞って同様の群間比較を行った (Table 2)。有意差のみられた項目は、前の検討と同様に、動脈瘤の部位、動脈瘤の最大径、高さ、aspect 比、ブレブおよび瘤増大であった。PHASES score および UCAS score も有意差をもって、手術群で高スコアであった。

74 歳以下の手術例 (79 例) の中で IC-ach に注目し、動脈瘤の部位別に検討した (Table 3)。年齢については、ICA が有意に若年で、高血圧の保有率は有意に低かった。動脈瘤の性状については、ICA で有意に最大径と高さが大きい一方、IC-ach では有意に最大径が小さく、高さも低い傾向にあった。PHASES score および UCAS score は、Acom および Pcom で有意に高値である一方、ICA と IC-ach では有意に低値であった。ICA 症例の手術理由は、不整形 7 例、増大傾向 2 例、強い希望 3 例であった。これに対し、IC-ach の手術症例は最大径が平均 4.1 mm、高さが平均 3.7 mm ときわめて小型で、PHASES score 3.8、UCAS

score 2.1 と有意に低い数値であった (Fig. 2)。ブレブや増大の有無に関しては、部位別に有意差はみられなかった。

考 察

未破裂脳動脈瘤の手術適応については、本邦ではおおむね脳卒中治療ガイドラインや脳ドックのガイドライン⁷⁾に沿った、標準的な手術適応判断がなされていると思われる。しかし、症例によっては判断材料とする因子が複雑に絡み、微妙な判断を必要とする場合も多い。未破裂脳動脈瘤の破裂リスクについては、以前は脳動脈瘤の年間破裂率を一律に 1-2% と考え、患者家族に説明していた。その後、ISUIA や UCAS Japan に代表される大規模調査から、動脈瘤の部位と大きさ別に破裂リスクを予測できるようになった³⁾⁴⁾⁸⁾¹³⁾。近年、複数の調査のメタ解析から、破裂に関与する因子に重みづけをしてスコア化した PHASES score と UCAS score が発表された²⁾¹¹⁾。これらの予測式により、客観的で患者も理解しやすい破裂リスク評価が可能となり、当院でも実際に手術適応決定の参考値としている。

当院は手術適応を症例ごとにカンファレンスで検討してきたが、実際に破裂リスクの高い症例を選択していたかど

Table 2 Characteristics of the patients less than 74 years old

(Number of cases)	Surgery gr. (n = 79)	Observation gr. (n = 106)	p value
Age	58.7 ± 10.7	60.1 ± 10.4	0.39
Number of females (%)	58 (73.4)	73 (68.9)	0.50
Past SAH (%)	5 (6.3)	3 (2.8)	0.24
Hypertension (%)	35 (44.3)	43 (40.6)	0.61
Aneurysm			
Location (%)			
ICA	21	44	0.04
Pcom	14	5	0.04
Acom	13	15	
ACA	5	8	
MCA	21	25	
VA	3	6	
BA	2	7	
Maximal diameter	5.6 ± 2.5	3.9 ± 4.0	<0.01
Height (mm)	4.4 ± 2.1	2.7 ± 3.2	<0.01
Aspect ratio	1.18 ± 0.46	0.78 ± 0.32	<0.01
Daughter sac (%)	54 (68.3)	17 (16.0)	<0.01
Growth (%)	13 (16.5)	4 (3.8)	<0.01
PHASES score (median)	7.0 ± 2.6 (7)	5.7 ± 2.4 (6)	<0.01
UCAS score (median)	4.4 ± 2.1 (4)	2.8 ± 1.7 (3)	<0.01

gr.: group, SAH: subarachnoid hemorrhage, ICA: internal carotid artery, Pcom: posterior communicating artery, Acom: anterior communicating artery, ACA: anterior cerebral artery, MCA: middle cerebral artery, VA: vertebral artery, BA: basilar artery

Table 3 Comparison of patient characteristics and two scores by cerebral aneurysm localization in surgery group under 74 years of age

	Acom (n = 13)	Pcom (n = 14)	ICA** (n = 12)	IC-ach (n = 9)
Age	58.2 ± 10.1	62.0 ± 7.5	50.3 ± 15.7*	58.6 ± 9.5
Number of female (%)	6 (46.2)*	12 (85.7)	11 (91.7)	7 (77.8)
Past SAH (%)	1 (7.6)	0 (0)	1 (8.3)	1 (11.1)
Hypertension (%)	8 (61.4)	3 (21.4)	1 (8.3)*	4 (44.4)
Aneurysm				
Maximal diameter	5.7 ± 2.9	5.7 ± 1.6	7.2 ± 3.4*	4.1 ± 1.7*
Height (mm)	4.5 ± 2.9	4.6 ± 1.4	6.2 ± 2.3*	3.7 ± 1.1
Aspect ratio	1.22 ± 0.52	1.17 ± 0.49	1.48 ± 0.41*	1.36 ± 0.29
Daughter sac (%)	10 (76.9)	9 (64.2)	7 (58.3)	6 (66.6)
Growth (%)	1 (7.7)	1 (7.1)	2 (16.7)	2 (22.2)
PHASES score	9.2 ± 2.4*	8.3 ± 1.6*	5.3 ± 2.8*	3.8 ± 0.9*
UCAS score	6.1 ± 1.8*	5.5 ± 1.4*	3.3 ± 2.8*	2.1 ± 0.9*

Acom: anterior communicating artery, Pcom: posterior communicating artery, ICA: internal carotid artery, SAH: subarachnoid hemorrhage, IC-ach: internal carotid-anterior choroidal artery bifurcation

*statistically significant difference compared with patients with aneurysms of other locations

**ICA: all aneurysms arising from internal carotid artery, except Pcom and IC-ach

Fig. 2 **A, B:** A surgical case. A 38-year-old woman without hypertension. Antero-lateral view of 3D-computed tomography angiography (CTA) (**A**) showing a small aneurysm 2.0 mm in height, 2.1 mm in maximal diameter, and 0.95 in aspect ratio in the left internal carotid artery (IC) anterior wall. After 3 years, the aneurysm was enlarged to 3.4 mm in height, 2.9 mm maximal diameter, and 1.7 in aspect ratio (**B**).
C, D: A surgical case. A 43-year-old woman with hypertension. 3D-CTA (**C**) showing an irregular shaped aneurysm arising from the mid-IC portion, the aneurysm is 4.2 mm in height, 4.2 mm in maximal diameter, and 1.91 in aspect ratio. Decreased threshold image (**D**) showing the anterior choroidal artery (arrow) arising from the neck of the aneurysm.

うかについては、客観的な評価が難しかった。今回、前述の破裂リスクスコアを過去の症例に応用することで、各症例の危険度を点数で評価した結果、当院の手術適応の妥当性に加え、スコアリングの利点や問題点を見出すことができた。

Table 1 に示す通り、手術症例において動脈瘤の最大径、高さ、aspect 比、瘤の不整形および増大ありの比率が観察症例に比べて有意に高かった。PHASES score および UCAS score の数値も有意差をもって高スコアであった。積極的な手術適応としない 75 歳以上を除いた検討でも、同様の結果であった。この結果から、破裂リスクの高い症例を選択して手術していることが客観的に示された。スコアの構成因子である年齢、性別、過去の SAH の有無、高血圧の有無については手術群と観察群間で差はないが、動脈瘤の性状の因子に有意差がみられた。つまり、われわれの手術適応は主に動脈瘤の性状を重視して決定していることになる。調査から得られた手術を考慮する境界値は、PHASES score 7 点(破裂率 2.4%/5 年)、UCAS score 5 点(破裂率 2.3%/3 年)であった。今後、手術適応を決定するうえで参考となる値と考えられる。

本研究では、ICA と IC-ach が低リスクスコアでの手術適応群として客観的に示された。特に IC-ach の手術適応

例では、PHASES score 3.8, UCAS score 2.1 というきわめて低い値であった。Lehecka ら⁶⁾はフィンランドの 2 施設における IC-ach の治療データより、破裂瘤の 64% が 7 mm 以下のサイズであることから、小型でも手術を必要とする動脈瘤であると述べており、われわれも同じ意見である。さらに、サイズが増大すると前脈絡叢動脈を含む穿通枝がドームに癒着し、クリッピングによる閉塞が困難となる⁹⁾。以上の理由から、当院では IC-ach では手術を勧める方針としている。しかし、PHASES score および UCAS score では IC-ach も内頸動脈系に含まれ 0 点となり、リスクが点数に反映されない。また、提示した ICA の傍前床突起部動脈瘤のように、動脈瘤の増大も点数化されない。このように、内頸動脈系の動脈瘤や増大傾向のある動脈瘤については、スコアと実臨床での判断との間に乖離が生じる可能性があり、この点は念頭に置くべきである。最近発表された unruptured intracranial aneurysm treatment score (UIATS) は、併存傷病などを含む 29 項目の危険因子を判断材料として作成された予測式で、動脈瘤の増大傾向なども含まれており、実臨床での判断に近いスコアリングが期待できる¹⁾。

破裂リスクスコアにより、患者に対する未破裂脳動脈瘤の危険度の提示が客観的に行えるようになった。以前は詳

細な評価方法がなく、治療者の経験に偏る一律なリスク説明であったが、これは患者の不安を惹起する結果、多くの症例が外科的治療の対象となりやすい。スコアリングはわれわれの手術適応決定を効果的にサポートすると考える。一方で、破裂リスクスコアはあくまで破裂リスクのみの判定であり、実際の治療の是非と方法は患者との相談により決定される事項である。近年、未破裂脳動脈瘤においてもコイル塞栓術の占める割合が増えているが、どちらの方法であっても治療は破裂リスクの高い症例を選択して行われるのが理想である。内科側からは積極的な生活習慣リスクの管理を優先するなどの非手術的内科治療が提唱され¹⁰⁾、未破裂脳動脈瘤の破裂による死亡は少ないという報告もあり⁵⁾⁸⁾、慎重かつ適切な治療適応の判断が望まれる。スコアの真の有用性については前向き検討が必要であり、今後の研究が待たれる。

結 語

当院における過去4年間の未破裂脳動脈瘤症例にPHASES score および UCAS score によるスコアリングを応用した結果、当院の手術適応判断はおおむね適切であることが示された。破裂リスクスコアは、実臨床での手術適応判断に有用と思われる。ただし、内頸動脈系や増大傾向のある脳動脈瘤については、実臨床で考える破裂リスクがスコアに反映されない場合もあり、この点に留意すべきである。

本論文の要旨は第46回日本脳卒中の外科学会(2017年3月)において発表した。

著者全員は日本脳神経外科学会へのCOI自己申告を完了しており、本論文に関して開示すべきCOIはない。

文 献

- 1) Etminan N, Brown RD, Beseoglu K, *et al*: The unruptured intracranial aneurysm treatment score: a multidisciplinary consensus. *Neurology* 85: 881-889, 2015
- 2) Greving JP, Wermer MJ, Brown RD Jr, *et al*: Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol* 13: 59-66, 2014
- 3) 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
- 4) Juvela S, Porras M, Poussa K: Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability and risk factors for aneurysm rupture. *Neurosurg Focus* 8: 379-387, 2000
- 5) Juvela S, Lehto H: Risk factors for all-cause death after diagnosis of unruptured intracranial aneurysms. *Neurology* 84: 456-463, 2015
- 6) Lehecka M, Dashti R, Laakso A, *et al*: Microneurosurgical management of anterior choroid artery aneurysms. *World Neurosurg* 73: 486-499, 2010
- 7) 森田明夫：脳卒中治療ガイドライン2009。協和企画，東京，2009，pp235-240
- 8) Morita A, Kirino T, UCAS Japan Investigators: The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med* 366: 2474-2482, 2012
- 9) 西徹：内頸動脈-前脈絡叢動脈瘤分岐部動脈瘤のクリッピング。脳外速報 22: 1126-1139, 2012
- 10) 岡田 靖，湧川佳幸：未破裂脳動脈瘤 Japan standard。中外医学社，東京，2016，pp68-76
- 11) Tominari S, Morita A, Ishibashi T, *et al*: Prediction model for 3-year rupture risk of unruptured cerebral aneurysms in Japanese patients. *Ann Neurol* 77: 1050-1059, 2015
- 12) Ujiie H, Tachibana H, Hiramatsu O, *et al*: Effects of size and shape (aspect ratio) on the hemodynamics of saccular aneurysms: a possible index for surgical treatment of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 45: 119-129, 1999
- 13) 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