脳動脈瘤術後の再発, 増大, 新生に関する検討

蛸 名 国 彦, 大 熊 洋 揮, 岩 渕 隆

Clinical Study on the Recurrent of Cerebral Aneurysm After Intracranial Direct Surgery

Kunihiko EBINA, M.D., Hiroki OHKUMA, M.D., and Takashi IWABUCHI, M.D.,

Department of Neurosurgery, Hirosaki University School of Medicine, Hirosaki, Japan

Summary : Study of the recurrence and enlargement of cerebral aneurysms (An) after direct intracranial surgery is important in order to elucidate of the pathogenesis and growth mechanism and to develop more reliable treatment.

By October 1985 a total of 459 cases of An, including three cases of recurrence, one case of enlargement and two of neogenesis had been experienced in our institution, and both analysis of these clinical cases and examination of enlargement factors for 67 infundibular dilatations (ID) from 398 carotid angiograms were made.

The findings obtained are :

1. Two male patients and four female patients averaged 43 years of age at the time of the initial operation and 53 years of age at the time of recurrence.
2. Recurrence and neogenesis were observed 6 to 13 years, averaging 9 years and 10 months, after the initial operation.
3. Multiple An were observed in three cases (3/6) (including 2, 3 and 4 unities, respectively), suggesting extensive fragility of the intracranial artery.
4. In terms of sites of An, ICAn showed the highest incidence [6 unities (6/12)], followed by MCAn (3 unities), A comm An (2 unities), and ACAn (1 unity).
5. Recurrence detected was ascribable to re-bleeding (4 cases) and follow-up CT (1 case).
6. Use of malleable clip, muscle and the like seemed to be involved in the recurrence, suggesting inadaptability of the clip for the complicated morphology of An and unreliability of the muscle as reinforcement.
7. For four cases (4/6), hypertension was observed in the clinical course, and remarkable changes in blood pressure, i.e., increases in diastolic pressure, especially attracted attention.
8. All cases showed arteriosclerotic changes adjacent to the aneurysm neck to An preoperatively or at autopsy.
9. In four cases the patient returned to work ; however one patient died and one remains in a vegetable state. The prognosis for cases of rebleeding is poor.
10. In terms of enlargement factors for ID, statistically significant correlations were observed among the form and size of ID in cerebral angiography, and hypertension, angle of bifurcation for internal carotid artery and posterior communicating artery, degree of development of the latter artery and the like, with very important influences of the hemodynamic stress.

These results suggested that fragility of the vascular wall, unbalance between repair mechanism

Key words :

- recurrent cerebral aneurysm
- recurrent factors
- infundibular dilatation
- hemodynamic stress
- inadaptability of the clip

and hemodynamic stress, and so forth seemed to be responsible for the recurrence and enlargement of An, the prevention of which would require development and selection of clips comfortable to the morphology of An, reliability of reinforcement materials, control of blood pressure, and long-term follow-up observations.

はじめに

脳動脈瘤術後の再発、増大に関して検討することは、動脈瘤発生、成長の mechanism の解明や、より確実な治療のためにも重要なことと思われる。今回は、現在までに経験した再発、新生脳動脈瘤 6 症例についての臨床像の分析や infundibular dilatation (以下 ID) の増大因子に関する検討を行った。

対象および方法

われわれの施設においては、1973年1月より1985年10月までに、脳動脈瘤459症例中、再発3例、増大1例、新生2例、計6症例(1.3%)を経験している。これら再発例について、各症例を紹介しながら、臨床像、経過、再発因子など多方面より検討を加えた。また、脳動脈瘤患者のうち鮮明な側面像の得られた260症例、398件の頸動脈撮影(以下 CAG)から、67個の ID を検索し、その増大因子について検討した。なお、ID の診断基準は Pool and Potts¹²⁾ に従い、①ID の先端に後交通動脈を認めること、②最大径が3mm以下、③形が円形または円錐形で嚢状や不整形を呈さない、④動脈瘤様の頸部を持たないことなどである。ID の大きさは小型(1.5mm以下)、中型(2.0mm)、大型(2.5mm以上)と表現した。形状は ID の頂点において、接線を引けるものを円形、引けないものを三角形と定義した。

症 例

〈症例1〉 (730014) 45→53歳、男性。

1972年10月22日、クモ膜下出血発作。rt CAGにて、anterior communicating aneurysm (A comm An)が確認され、当科に紹介となる。1973年1月23日、銀クリップにて neck clipping をし、術後動脈瘤の消失を確認しているにもかかわらず、8年後、1980年7月31日、再出血をきたし、瀕死の状態で搬送されてきた。入院時の CT では、前頭葉、側頭葉、脳室系などに広汎な大出血がみられ、rt CAG では non-filling の状態で頭蓋内圧がきわめて高く、lt CAG では前回の clipping 部位に隣接して、新たな淡い大きな動脈瘤様陰影がみとめられた。入院時血圧は202/110 mmHg と中等度の上昇を認めている。組織学的所見では、前回の銀クリップは既存動脈瘤柄部に clipping されているものの、その clip 辺縁部において弾性板や中膜筋層の

萎縮、断裂、消失など、血管壁の菲薄化、脆弱化が顕著であり、加えてこの部に太い右 A₁より hemodynamic stress が加わり、動脈瘤再発に至ったようである¹⁾ (Fig. 1)。

〈症例2〉 (801640) 51→57歳、女性。

20年ほど前に、クモ膜下出血様発作の既往あり。1974年8月29日、某施設において rt CAG により右中大脳動脈分岐部に、球形の大きな動脈瘤が認められ、9月6日、初回手術がなされた。broad neck のために、かるく結紮後、凝固処理を加えて柄部を狭細化したのち、3本の銀クリップで clipping、さらには muscle にて wrapping 補強したにもかかわらず、6年後、1980年8月28日、follow-up CT にて、以前と同様の部位に、同じような形をした動脈瘤の再発を認めており、muscle の wrapping 材質としての適性に疑問をいだかせた1例であった。なお、血圧は210/110 mmHg と中等度の上昇を認めている。

〈症例3〉 (730477) 55→65歳、女性。

1973年11月17日、クモ膜下出血で発症、精査にて left internal carotid-posterior communicating aneurysm (IC-PC An)、left middle cerebral aneurysm (MC An)を確認し、11月29日、当時の V 型 malleable clip にてそれぞれを clipping したが、術後の CAG にていずれの clip も離開しており、MC An は消失していたが、IC-PC An は残存しており、12月4日残存動脈瘤を Heifetz clip にて再び clipping した。術後の CAG にて多少 neck が残存していたようであるが、10年後、1983年8月、再出血をきたし、某医に入院、家人の希望にて、ventriculo-peritoneal shunt のみ施行、現在 vegetable state である。

〈症例4〉 (833292) 53→64歳、女性。

1972年11月27日、クモ膜下出血で発症、精査にて lt ID、left anterior cerebral aneurysm (AC An)、rt MC An、A comm Anなどを認めた多発性脳動脈瘤患者であるが、1973年1月5日、某施設における初回手術では、右中大脳動脈瘤のみ neck clipping し、ほかはいずれも小さいため (ID: 3×2.5×3mm, ACAn: 3×2.5×2.5mm)、follow-up していたところ、11年後、1983年8月21日、再出血発作、左動眼神経麻痺をきたして当科へ紹介入院となった。lt CAG では AC An が5×3.5×4mm、また ID が6×6.5×5mm と残存動脈瘤のいずれもが大きく成長しており、

Fig. 1 Case 1. Left carotid angiogram, 8 years after the initial surgery, showed a new large cerebral aneurysm formation on the anterior communicating artery, and poor filling of the intracranial arteries. Serial histological findings of the new aneurysm showed interruptive or atrophic change of the muscle layer and internal elastic lamina at the clip edge portion. (Elastica van Gieson, $\times 40$)
 ▶: site of initial silver clip

特に ID が大きな IC-PC An に成長しているのが注目され、まさしく“動脈瘤は生きている”ことを痛感させられた症例であり (Fig. 2), これら小動脈瘤の follow-up ならびにより確実な治療法の重要性の認識を新たにし、最近では極力 Bemsheet® (Bemlyse: 延岡, 旭化成製造, 大阪, 河本包帯販売) を用いて wrapping し、その成長を防止しようと試みている。

〈症例 5〉 (850623) 34→46歳, 男性。

1973年 3月28日, クモ膜下出血, 複視, 左眼瞼下垂で発

症。6月5日, IC-PC An の clipping の際, 左内頸動脈を損傷し dura を用いて wrapping, 止血補修操作に伴い閉塞させている。12年後, 1985年10月19日, 再出血をきたし入院した。入院時の脳血管撮影では, right internal carotid bifurcation (IC bifurc.) 部と left internal carotid-anterior choroidal artery (IC-ant. cho. art.) 部それぞれに新たな動脈瘤の形成を認めた (Fig. 3)。出血は CT, 術中所見より rt IC bifurc An によるものと思われた。本例においては, 入院時血圧は230/160mmHg ときわめて高く, また, 経過中にも著明な変動を認めた。左内頸動脈は今回の CAG で

Fig. 2 Case 4. Left carotid angiogram, 10 years after the initial surgery, showing an enlarged internal carotid-posterior communicating junctional aneurysm (IC-PC An) and anterior cerebral arterial aneurysm (AC An).

は再開通していたが、内頸動脈閉塞に伴う対側内頸動脈への hemodynamic stress の増強や、flow pattern の変化などに加え、術中 neck 近傍に高度の限局性動脈硬化も認められており、これらの後天的因子が重要なようである⁶⁾¹⁰⁾。

〈症例 6〉 (860215) 20→33歳、女性。

1971年6月頃より徐々に右眼充血、眼球突出、複視、頭痛、嘔気、嘔吐などがみられるようになり、rt CAG にて idiopathic CCF と dural A-V malformation をみとめ、1972年3月15日、右頸部頸動脈を結紮、その後も症状の軽快が得られないため、1973年2月9日、右頭蓋内内頸動脈の clipping、その後、右頸部頸動脈の再開通を認めたため、3月1日頸部総頸、内頸、外頸動脈それぞれを結紮、切断している。その後、症状の軽快をみていたが、13年後、1986年1月28日、突然、頭痛、嘔気、嘔吐などの発作をみとめた。入院時の精査ではクモ膜下出血は認められなかったが、lt CAG にて IC-ophthalmic An の新生を認めた。

本例においては血圧は102/78mmHg と高くはないものの、ほかに両側 CCF, dural A-V malf. などの合併を認めることから (Fig. 4)、血管壁の広範な脆弱性を背景に右頸動脈結紮に伴い、対側内頸動脈領域への hemodynamic stress 増強などの負荷が加わり動脈瘤新生に至ったものと思われる。

ID の成長因子に関する検討

398件の CAG から67個の ID を渉猟し、その出現頻度、形態に関し、詳細な検討を加え、以下の知見を得た。

1. ID の出現頻度は、従来の一般症例対象の報告では¹³⁾¹⁵⁾ 10～15% (対症例数)、5～10% (対CAG数) であるのに比し、われわれの脳動脈瘤症例においてはそれぞれ 24.6%、16.8% と約2倍の高率を示し、ID と脳動脈瘤の間に相関がうかがえる。

2. 小型の ID では三角形を呈することが多く、大きくなるに従い円形が増加する傾向にある ($p < 0.01$)。

Fig. 3 Case 5. Carotid angiograms, 12 years after the initial operation, revealing a newly development of a right internal carotid bifurcation aneurysm and a left internal carotid-anterior choroidal junctional aneurysm (IC-ant. cho. An).

3. 若年者では大型の ID を占める比率が83.3%で他の年代に比し有意に高率であった($p < 0.05$).

4. IC-PC An 群において, ID の出現頻度は29.7%, また, 中型以上, 円形の ID の比率が72.7%とそれぞれ有意に高率であった($P < 0.05$).

5. 高血圧の既往を有する症例においては, 大型の ID の比率が41.2%と有意に高率であった($P < 0.05$).

6. 後交通動脈の発達程度に関しては, 後交通動脈内径が, 1.5mm 以上のより太いものほど, また, 後大脳動脈末梢まで造影されるものほど, 大型, 円形の ID がそれぞれ58.6%, 61.1%と有意に高率を示した($p < 0.01$) (Fig. 5).

7. CAG 正面像において, 内頸動脈と後交通動脈の分岐角度に関しては, 90° 未満群では中型以下, 三角形の ID が83.3%, 90° 以上群では中型以上, 円形の ID が46.7%とそれぞれ高率を示しており($p < 0.05$), 一方, 60° 未満の15例においては, ID を合併したものは1例もなく興味深い. これらの事実もまた, hemodynamic stress の影響がきわめて大きいことを示していると思われる.

考 察

脳動脈瘤の成因や増大の機序に関しては, 先人により, 数多くの知見が得られ⁴⁾⁷⁾⁸⁾¹¹⁾, 病理組織学的, 流体力学的, あるいは臨床的な面からの検討が種々なされてきた. しかし, 脳動脈瘤術後の再発, 増大に関して検討することもまた, 意義あることのように思われる. われわれの症例の臨床像を検討してみると, 初回手術後6~13年間(平均9年10か月)に動脈瘤の再発や新生がみられており, 血管壁の脆弱性や hemodynamic stress が加わると, この期間内でも, 動脈瘤は形成しうることになる. 男性2例, 女性4例で女性が2/3を占め, 初回手術時平均年齢は43歳, 再発時年齢53歳であり, 他の動脈瘤群に比し若年傾向にある. 動脈瘤部位は内頸動脈瘤6個(6/12)で最多であり, 他 MC An 3, A comm An 2, AC An 1などがみられた, 再発発見の動機は再出血4例 follow-up CT 1例, 頭痛発作1例であり, 多くは再出血発作により発見されているが, 症例2のように再出血前に follow-up CT で発見しえた例もあり, 術後の侵襲の少ない follow-up study の1つとして有

Fig. 4 Case 6. Left carotid angiogram, 13 years after the initial procedure, showing a new internal carotid-ophthalmic junctional aneurysm (IC-ophth. An).

益であり、さらに digital subtraction angiography を併用するとより効果的と思われる (Table 1)。再発因子としては、Table 2にみられるごとく、新生例はいずれも内頸動脈瘤閉塞後にみられており、対側内頸動脈領域への hemodynamic stress は予期以上に大きくなるようである。これは Hassler らの実験報告⁴⁾や、平戸⁵⁾、Nofzinger⁹⁾、Somach¹⁴⁾らの内頸動脈結紮後に新たな動脈瘤発生をみたとする報告などからも肯首しうる事実である。高血圧の因子も重要で、経過中に高血圧を認めたものは4例 (4/6)、特に著明に血圧の変動、拡張期血圧の上昇が目目される。動脈瘤柄部近傍の親動脈などには、内膜水腫、粥状硬化、内膜肥厚、弾性線維菲薄化、断裂、中膜筋層の萎縮などのいわゆる動脈硬化性病変が術中、または剖検において全例に観察されている。また多発性動脈瘤例、硬膜動静脈奇形、

idiopathic CCF の合併など、頭蓋内血管の広範な脆弱性を示唆する症例もみられる。今回の再発例はすべて当時の malleable clip が用いられており、clip が複雑な動脈瘤の形態に適応しきれなかったこと、clip 辺縁部における中膜、弾性板の断裂、消失などの血管壁の脆弱化などが示唆されており、適切な clip の開発、選択もまた重要と思われる。加えていずれの症例においても hemodynamic action の直撃をうける方向に動脈瘤が発育、増大しており、ことに内頸動脈瘤の発生部位は Syphon 部のカーブの度合にも関連があるようである。転帰は社会復帰4、植物状態1、死亡1例で再出血例は予後不良であり、今後より一層、術後の慎重な follow-up が必要のように思われる¹⁾⁶⁾。また、ID の増大因子として、脳血管撮影上の ID の形態や大きさ、高血圧の有無、内頸動脈と後交通動脈の分岐角度、後交通

Fig. 5 Frequency distribution of the shape and size of infundibular dilatation (ID) by the width of the posterior communicating artery (P com A.).

動脈の発達程度などに有意の統計学的相関を認めており、このことから hemodynamic stress の影響はきわめて大と思われる³⁾

結 語

以上のことから、脳動脈瘤の再発、増大、新生は、血管壁の脆弱化、修復機転、hemodynamic stress などの脳動脈壁に関する生体機能の unbalance のうえに発生するものであり、その防止には、動脈瘤の形態に即した clip の開発と適切な選択、補強材質の検討、血圧の control, 長期間の慎重な follow-up などが重要と思われた。

文 献

- 1) Ebina K, Suzuki M, Andoh A, *et al* : Recurrence of cerebral aneurysm after initial neck clipping. *Neurosurgery* **11** : 764-768, 1982
- 2) Ebina K, Iwabuchi T, Suzuki S : A clinico-experimental study on various wrapping materials of cerebral aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* **72** : 61-71, 1984

Table 1 Summary of the recurrent cerebral aneurysms
— Clinical features —

Case	Sex	Age (yo)	Ope-recurr interval(yr)	Initial site	Recurrent site	No. of An	Detective trigger
1	M	45 ↓ 53	8	A. comm. An	→A. comm. An	1	SAH
2	F	51 ↓ 57	6	rt MC An	→rt MC An	1	follow-up CT
3	F	55 ↓ 65	10	lt IC-PC An rt MC An	→rt MC An	2	SAH
4	F	53 ↓ 64	11	lt infund. dilat. lt AC An A. comm. An rt MC An	lt IC-PC An →lt AC An A. comm. An	4	SAH
5	M	34 ↓ 46	12	lt IC-PC An	lt IC-A. cho. An →rt IC bifurc. An	3	SAH
6	F	20 ↓ 33	13	rt CCF dural A-V malf.	dural A-V malf. lt CCF →lt IC-opth. An	1	headache

730014, 801640, 730477, 833292, 850623, 860215: A. comm. An: anterior communicating artery aneurysm, MC An: middle cerebral artery aneurysm, IC-PC An: internal carotid-posterior communicating artery aneurysm, AC An: anterior cerebral artery aneurysm, IC-A. cho. An: internal carotid-anterior choroidal artery aneurysm, IC bifurc. An: internal carotid-bifurcation aneurysm, Infund. dilat.: infundibular dilatation, SAH: subarachnoid haemorrhage, CCF: carotid-cavernous fistula, A-V malf.: arterio-venous malformation, IC-opth. An: internal carotid-ophthalmic artery aneurysm, CT: computed tomography.

Table 2 Summary of the recurrent cerebral aneurysms — Recurrent factors —

Case	Recurrent factors						Outcome
	IC occlusion	Hypertension	Sclerosis	Vascular Fragility	Malleable clip	Hemodynamic action	
1		++	+++ (autopsy)	—	+		dead
2		++	+++ (ope)	—	+		full recovery
3		++	+++ (ope)	+	+		vegetable
4		±	+++ (ope)	+++	+		full recovery
5	IC occlusion (transient)	+++	++ (ope)	—	+		full recovery
6	IC trapping	—	— (ope)	+++	—		full recovery

- 3) Ebina K, Ohkuma H, Iwabuchi T : An angiographic study of incidence and morphology of infundibular dilatation of the posterior communicating artery. *Neuroradiology*. **28** : 23-29, 1986
- 4) Hassler O : Experimental carotid ligation followed by aneurysmal formation and other morphological changes in the circles of Willis. *J Neurosurg* **20** : 1-7, 1963
- 5) 平戸政史, 深町 彰, 豊田 収, ほか : 脳動静脈奇形, 孔脳症を有し, 総頸動脈結紮術後, 脳動脈瘤の新生をみた 1 例. *神経外科* **23** : 163-166, 1983
- 6) 池田清延, 早瀬秀男, 林 実, ほか : 前脳動脈瘤病変と脳動脈瘤の新生. *脳神経外科* **12** : 1151-1158, 1984
- 7) 森竹浩三 : 脳動脈瘤の成因ならびに増大, 破裂機序に関するバイオメカニクスの研究. 第 1 部 脳動脈の組織構築と力学的特性に関する研究. *日本外科宝函* **44** : 87-107, 1975
- 8) 森竹浩三 : 脳動脈瘤の成因ならびに増大, 破裂機序に関するバイオメカニクスの研究. 第 2 部 脳動脈分岐部および脳動脈瘤内の血流動態に関する血行力学的研究. *日本外科宝函* **44** : 108-123, 1975
- 9) Nofzinger JD, Britt LG, Murphey F, *et al* : Unusual treatment of an intracranial aneurysm contralateral to a previous common carotid ligation. *J Neurosurg* **22** : 182-184, 1965
- 10) 貫井英明, 長屋孝雄, 宮城 修, ほか : 脳動脈瘤の成因および増大, 破裂に関する臨床的検討. *神経外科* **22** : 437-445, 1982
- 11) 大原宏二, 鈴木二郎 : 脳動脈瘤の発生, 破裂, 修復及び発育に関する臨床病理学的研究. *脳と神経* **29** : 1103-1114, 1977
- 12) Pool JL, Potts DG : Aneurysms and Arteriovenous Anomalies of the Brain : Diagnosis and treatment, Harper and Row, New York, 1965, pp 132-133
- 13) Saltzman GF : Infundibular widening of the posterior communicating artery studied by carotid angiography. *Acta Radiol* **51** : 415-421, 1959
- 14) Somach FM, Shenkin HA : Angiographic end-results of carotid ligation in the treatment of carotid aneurysm. *J Neurosurg* **24** : 966-974, 1966
- 15) 渡辺光夫, 尹 清市, 倉本進賢 : 後交通動脈における junctional dilatation について. *脳神経外科* **3** : 917-924, 1975