

平成11年度厚生科学研究費補助金
健康科学総合研究事業 研究報告書

脳卒中の一次予防、二次予防、病態及び治療に関する研究

脳ドック発見の未破裂脳動脈瘤の治療成績の検討
—EBMの基礎データ製作のため

主任研究者 国立京都病院

塚原 徹也

平成11年度厚生科学研究費補助金

健康科学総合研究事業 研究報告書

脳卒中の一次予防、二次予防、病態及び治療に関する研究

脳ドック発見の未破裂脳動脈瘤の治療成績の検討
—EBMの基礎データ製作のため

主任研究者 国立京都病院

塚原 徹也

目次

	ページ
まえがき	1
研究組織	2
総括研究報告書	3
未破裂脳動脈瘤登録票	1 5
分担研究報告書	1 8

まえがき

脳卒中は、発生後の治療が必ずしも容易でないことより、予防的治療に対する関心が高まり、近年わが国ではいわゆる脳ドックが多く開設されています。ここでは、脳動脈瘤のスクリーニング検査が行われ、その結果、比較的高率（約 5%）に脳動脈瘤の存在が指摘されています。破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血の予後は初回出血の程度に大きく左右され、必ずしも良いものでないことより、手術による死亡率、合併症率が十分に低ければ脳動脈瘤に対し、予防的手術を行うことが適切であると考えられます。しかし、この未破裂動脈瘤の出血率や治療成績については不明な点が多く、治療指針が確立されていないのが現状であります。

そこで、厚生省健康科学総合研究事業により平成 11 年度に

『脳卒中の一次予防、二次予防、病態及び治療に関する研究

（脳ドック発見の未破裂脳動脈瘤の治療成績の検討—EBM の基礎データ製作のため）』研究班（主任研究者 塚原徹也）が組織され、未破裂動脈瘤に対する手術件数、内容、及び治療成績の調査研究を開始しました。日本国内での脳動脈瘤の直接手術は全国の約 1000 施設で行われ年間合計約 25000 件であり、近年、未破裂脳動脈瘤の手術件数が増加していますが、1 施設あたりの手術件数は限られており、手術成績や危険因子を分析することは困難であるため、本研究では国立病院の脳神経外科で脳血管手術を比較的多数手がけている施設を選択し多施設共同研究としました。また、研究は、retrospective study と prospective study とに大別されますが、retrospective study では、共同研究に参加する施設で過去に行った未破裂脳動脈瘤手術の手術件数、内容、及び、治療成績を解析し、さらに、外科的治療を行わなかった脳動脈瘤の経過についても調査することとします。特に、いわゆる脳ドックで発見された無症候性脳動脈瘤と脳血管障害に合併して発見された症候性脳動脈瘤とに分類し外科的治療の成績や経過を比較し、予後に関係する危険因子についても検討します。prospective study でも、同様の解析を行いますが、予後に関係すると考えられる要因として、動脈瘤サイズと術前の神経徴候や危険因子として、脳血管障害、心臓冠血管障害、高脂血症、高血圧症などの既往についてもさらに詳細に検討する予定であります。本研究により、未破裂脳動脈瘤に対する治療指針を確立するための基礎資料を提供することができるものと考えております。

国立京都病院 塚原徹也

研究組織

主任研究者

塚原 徹也 国立京都病院 脳神経外科医長

分担研究者

桜井 芳明 国立仙台病院 副院長

米倉 正大 国立長崎中央病院 副院長

高橋 立夫 国立名古屋病院 脳神経外科医長

井上 亨 国立病院九州医療センター 脳神経外科医長

事務局

村上 陳訓 国立京都病院 脳神経外科

石川 真季子 国立京都病院 脳神経外科

研究要旨： 国立病院5施設共同研究で未破裂脳動脈瘤 257例を登録し、その治療内容、治療成績について検討した。開頭手術例が189例、血管内手術例が8例、経過観察(未治療)例が60例であった。全体の治療成績では、経過不良例が開頭手術で31例(16.4%)、血管内手術で1例(12.5%)であった。一方、経過観察した未治療脳動脈瘤は60例、79個で、総フォローアップ期間は2310ヶ月(192.5年)で、その間2症例で出血を認め、年間の破裂率は、1.04%であった。

分担研究者

櫻井 芳明・国立仙台病院 副院長
米倉 正大・国立長崎中央病院 副院長
高橋 立夫・国立名古屋病院 脳神経外科医長
井上 亨・国立病院九州医療センター 脳神経外科医長

ブ、④脳ドッグ等で発見された無症候性のグループの四つに分類し、各グループでの治療成績、予後に関する因子を検討した。また、同時に未破裂脳動脈瘤の出血率を検討するため、未治療症例も登録しその自然経過を調査した。

(倫理面への配慮)

近年わが国では、脳ドッグ等により、脳動脈瘤のスクリーニング検査が広くおこなわれるようになった結果、比較的高率(受診患者の約5%)に、脳動脈瘤の存在が指摘されている。破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血の予後は必ずしもよいものでないことにより、5mm以上で手術リスクが比較的低い未破裂脳動脈瘤に対しては、積極的に外科的治療を行うことが主流となりつつあるが、現在のところ、明確な治療指針はない。これら脳ドッグ検診で発見された無症候性の脳動脈瘤の治療成績は morbidity:5%以下、mortality:1%以下であるとの報告もあるが、未破裂脳動脈瘤の治療成績は、動脈瘤の部位、年齢、基礎疾患や治療施設により異なるため、治療方法はこれらを視野に入れ施設ごとに十分にインフォームドコンセントを行い決定されるべきである。この臨床研究においては、治療方法を制限していないので、十分なインフォームドコンセントは前提になるが、研究対象となることにより治療方法が影響を受けることはなく、施設ごとに個々の例ごとに最も適切と考えられる方法を選択可能である。

A. 研究目的

わが国では脳ドックによる脳動脈瘤のスクリーニング検査が普及し、比較的高率(約5%)に未破裂脳動脈瘤が発見されるようになったが、その治療指針が確立されていないのが現状である。そこで、本研究では多施設共同研究により未破裂脳動脈瘤に対する手術件数、内容、及び治療成績を調査し、治療指針を確立するための基礎資料を提供することを目的とする。

B. 研究方法

国立病院内で脳血管手術を積極的に行っている5施設を選択し、研究班を構成した。この研究班で未破裂脳動脈瘤の自然経過及び治療成績を検討するための脳動脈瘤登録票を作成した。各施設より新たに作成した登録票により現在までの未破裂脳動脈瘤のデータを収集し、retrospectiveに未破裂脳動脈瘤に対する手術件数、内容、及び治療成績を検討する。その際特に、各未破裂脳動脈瘤症例を①破裂脳動脈瘤に随伴したグループ、②他の中枢神経疾患に随伴したグループ、③症候性のグルー

C. 研究結果

本年度中の登録症例は 257 例で、そのうち開頭手術例が 189 例、血管内手術例が 8 例、経過観察(未治療)例が 60 例であった。全体の治療成績では、経過不良例が開頭手術で 31 例(16.4%)、血管内手術で 1 例(12.5%)であった。経過不良例は、女性例(25 例)、多発動脈瘤例(15 例)、海綿静脈洞部、内頸動脈-眼動脈分岐部動脈瘤例、15mm～24mm の大きさの動脈瘤例で有意に多かった。高血圧や脳梗塞の既往などは有意な危険因子とはならなかった。更なる各グループごとの詳細な検討結果は分担研究報告書を参照されたい。また、一方、経過観察した未治療脳動脈瘤は 60 例、79 個であり、総フォローアップ期間は 2310 ヶ月(192.5 年)であった。その間 2 症例、2 個の脳動脈瘤に出血を認め、1 例は死亡、1 例は要介助となった。したがって、年間の未破裂脳動脈瘤の破裂率は、 $2/192.5=0.0104(1.04\%)$ であった。

D. 考察

本研究全体としては、術後に何らかの症状の悪化を認めた症例が 16.4%存在し、未治療例の年間破裂率が 1%強であることを考えると、治療成績として十分なものとはいえない。しかし、10mm 以下の動脈瘤や他の中枢神経疾患に随伴した脳動脈瘤では予後良好例が 90%を越えるのに対し、15mm 以上の動脈瘤や症候性の動脈瘤ではその治療成績は著しく不良であり、この結果をもって、すべての未破裂動脈瘤の手術治療を否定するものでないを考える。すなわち、本研究結果は充分とは言えないが個々の脳動脈瘤の特徴とその手術の危険度を推し測る有用なデータに成り得るものと考えられた。また、未破裂脳動脈瘤の年間破裂率も 1.04%と現在までの多くの報告に一致したが、これも症例数が少なくさらにその 2/3 が 10mm 以下の動脈瘤であり、すべてのサイズの動脈瘤の破裂率を推し測るには今だ不十分と言わざるを得ない。

したがって、本研究結果を有効な未破裂脳動脈瘤の治療指針とするには、更なる詳細な検討が出来るような十分なデータの蓄積が引き続き重要である。

E. 結論

未破裂脳動脈瘤の登録表を新たに作成し、257 例の登録を実施した。個々の症例を脳動脈瘤の発見経緯によって 4 グループ分類し、各グループごと治療成績と予後不良因子を検討した。また、未治療未破裂脳動脈瘤 60 例の自然経過を追跡調査し、その年間破裂率も検討した。今後、更に登録を増やし詳細な検討を加えることで未破裂脳動脈瘤の治療方針を決定する際の有用なデータに成り得るものと考えられた。

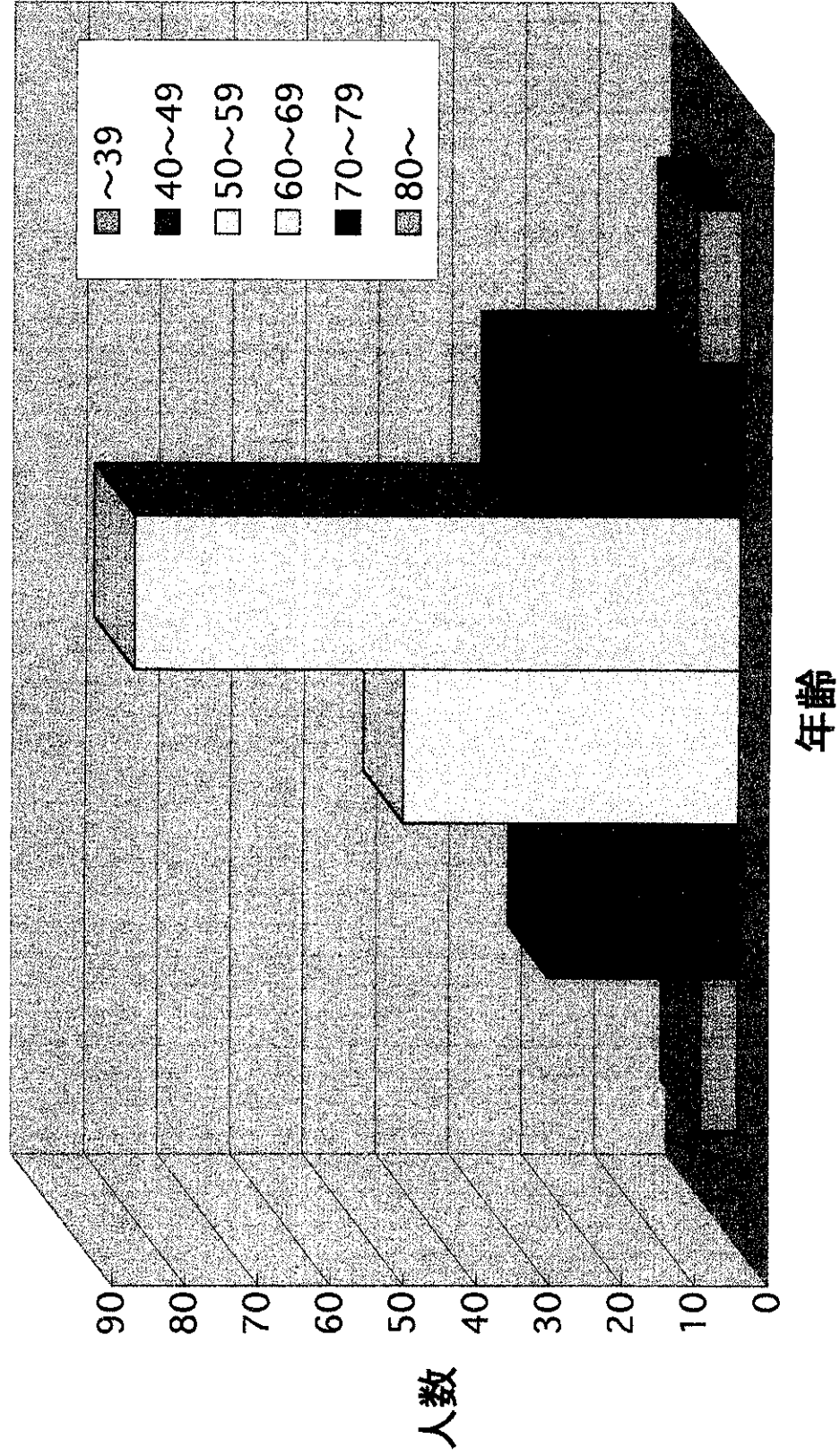
F. 研究発表

未定

G. 知的所有権の取得状況

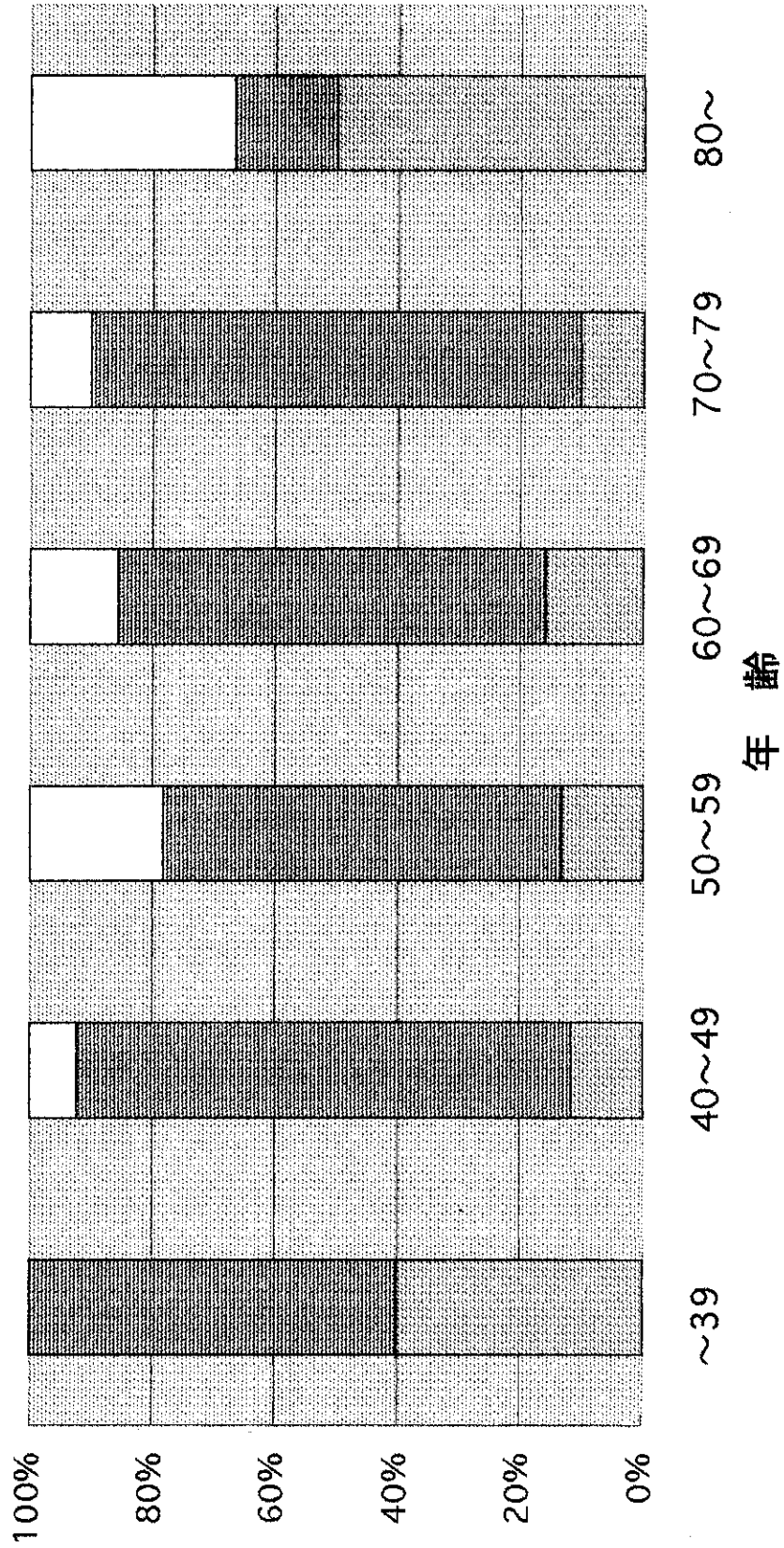
なし

年齢分布

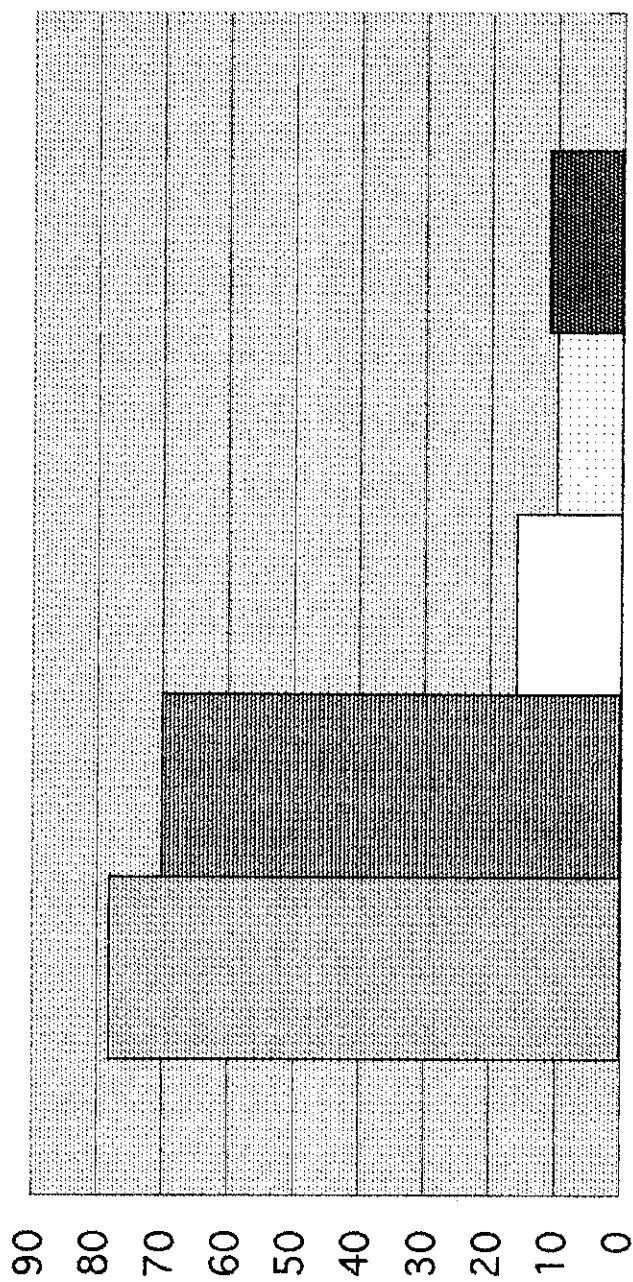


治療結果

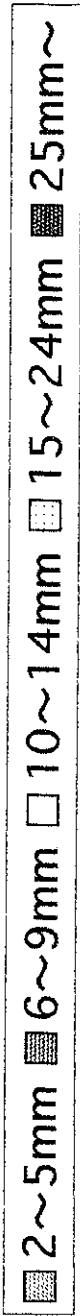
改善
 不変
 悪化



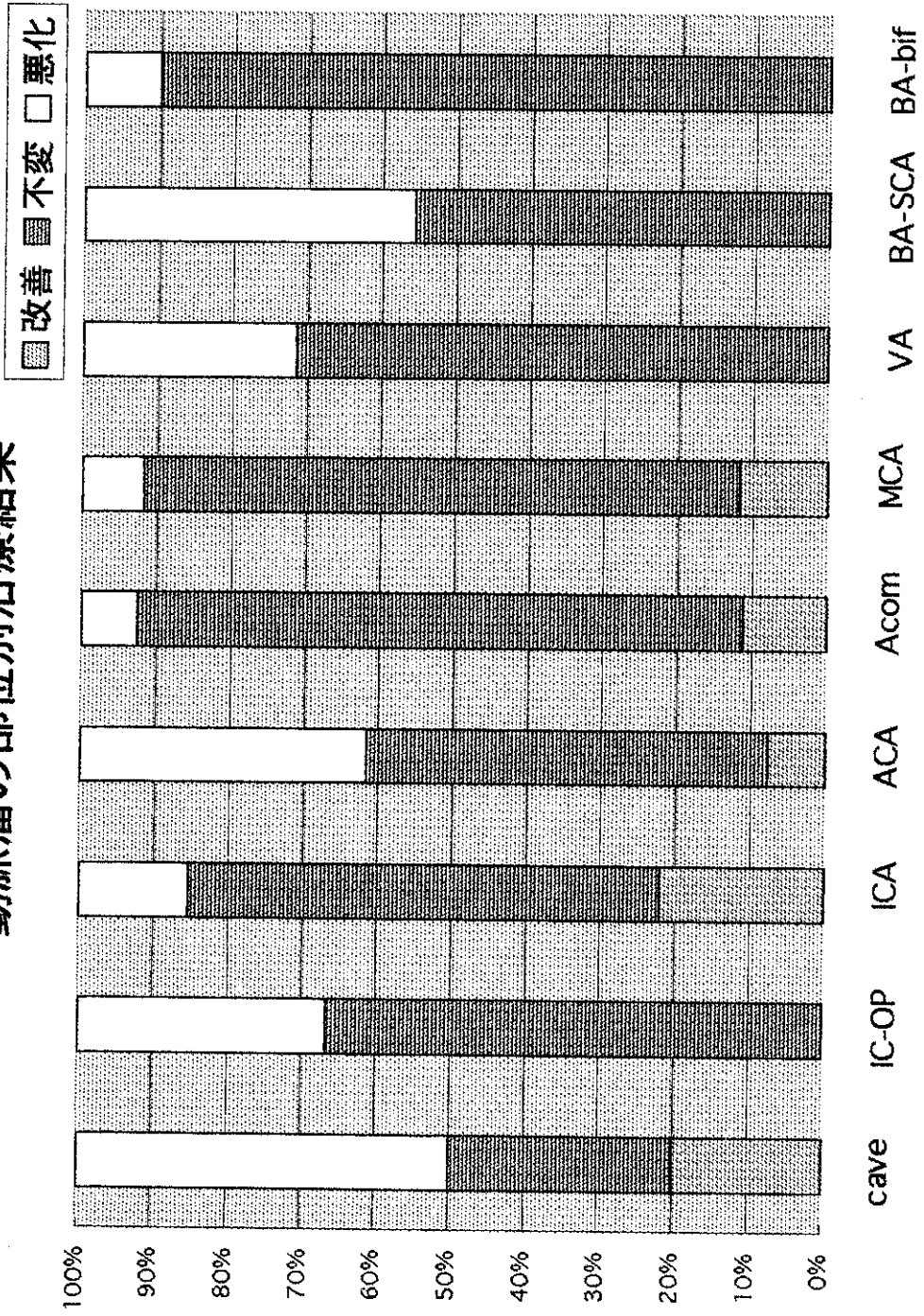
治療した動脈瘤の大きさ



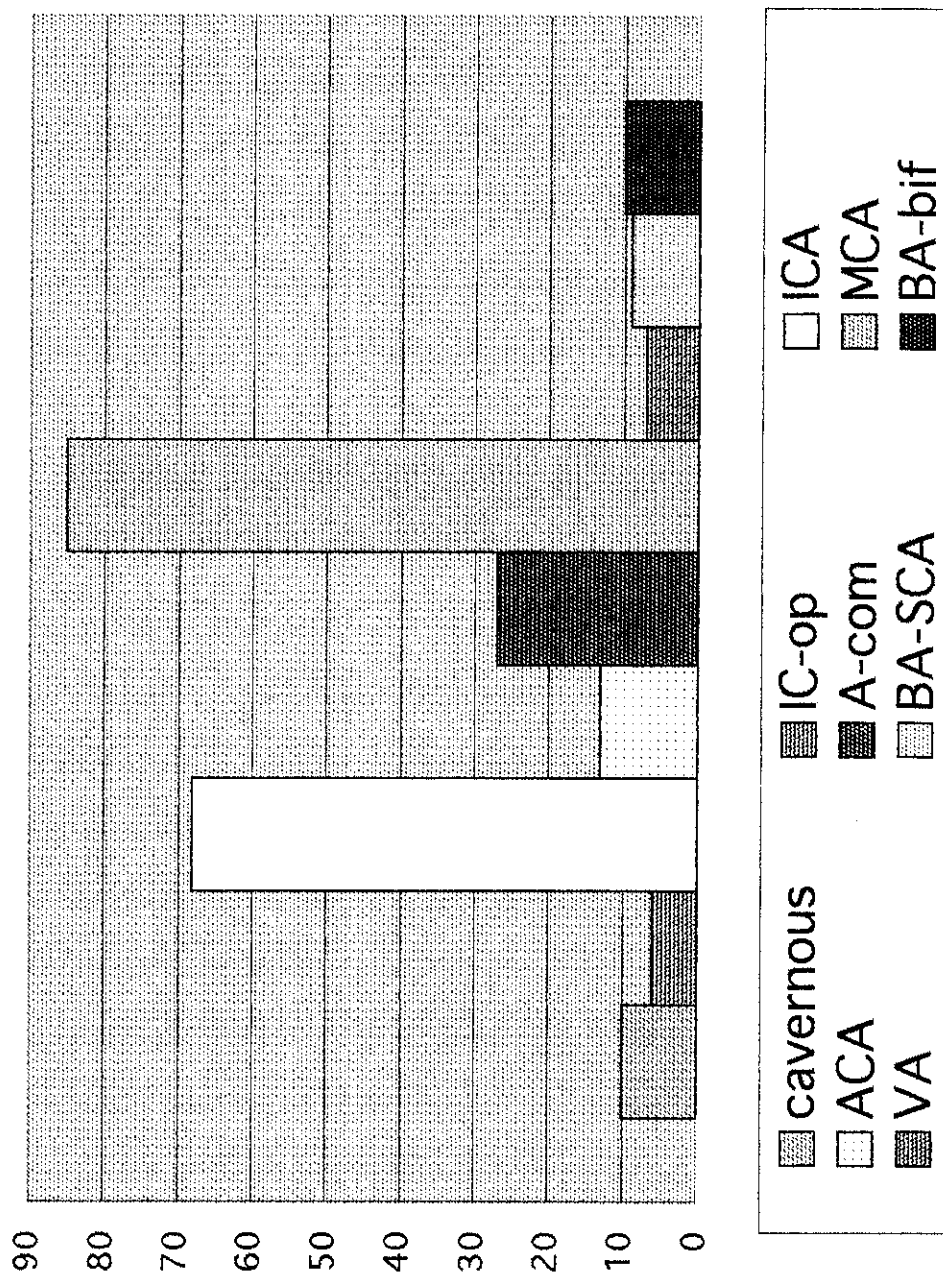
動脈瘤のサイズ



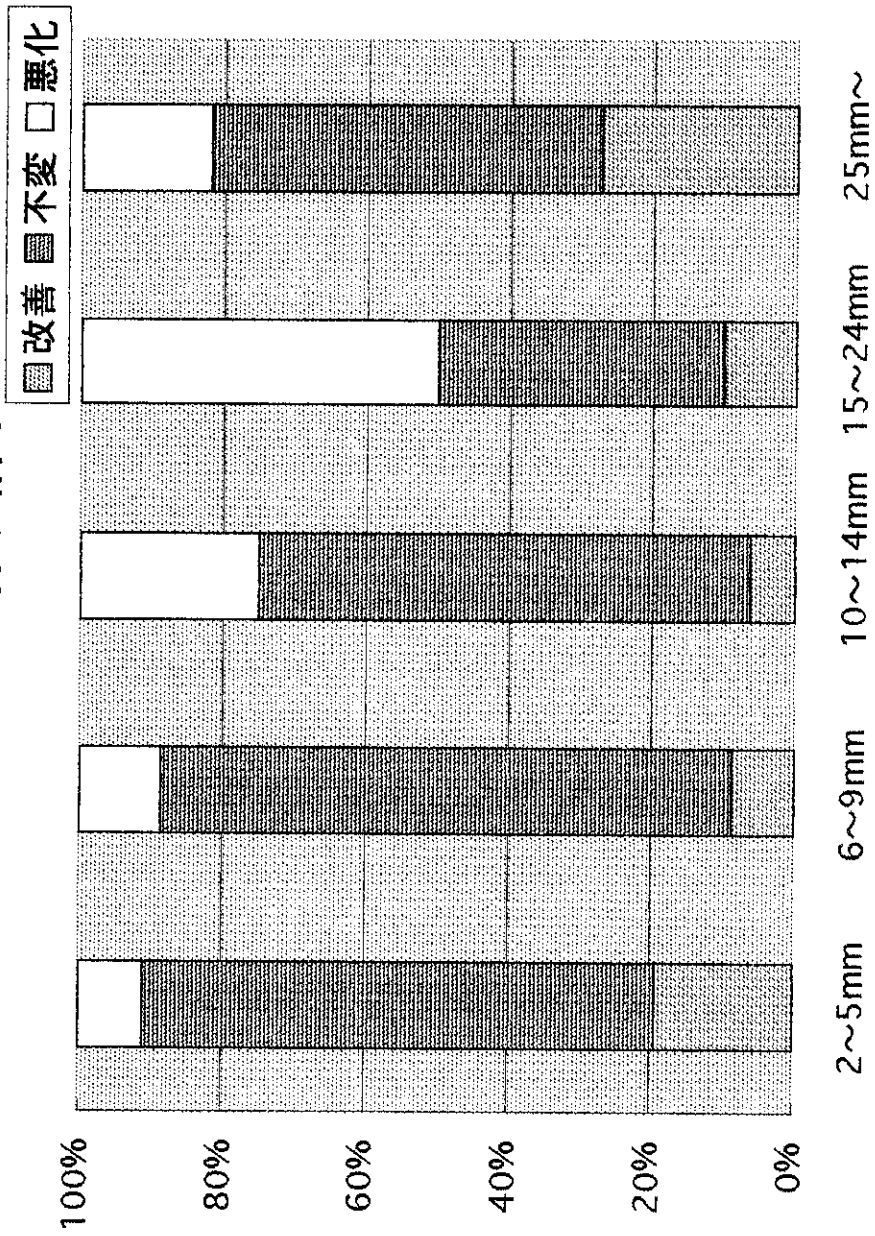
動脈瘤の部位別治療結果



治療した動脈瘤の部位

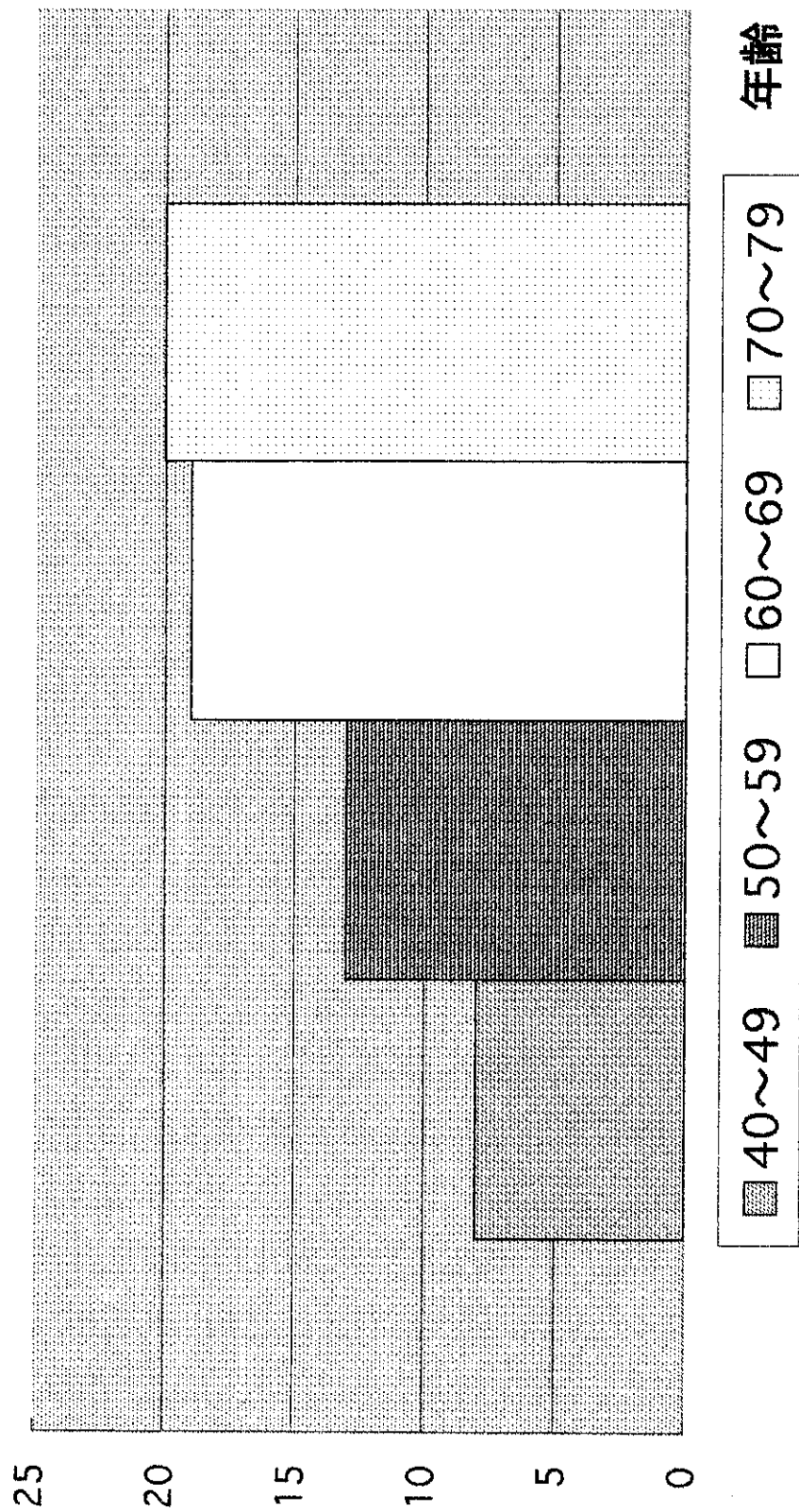


動脈瘤サイズ別の治療結果

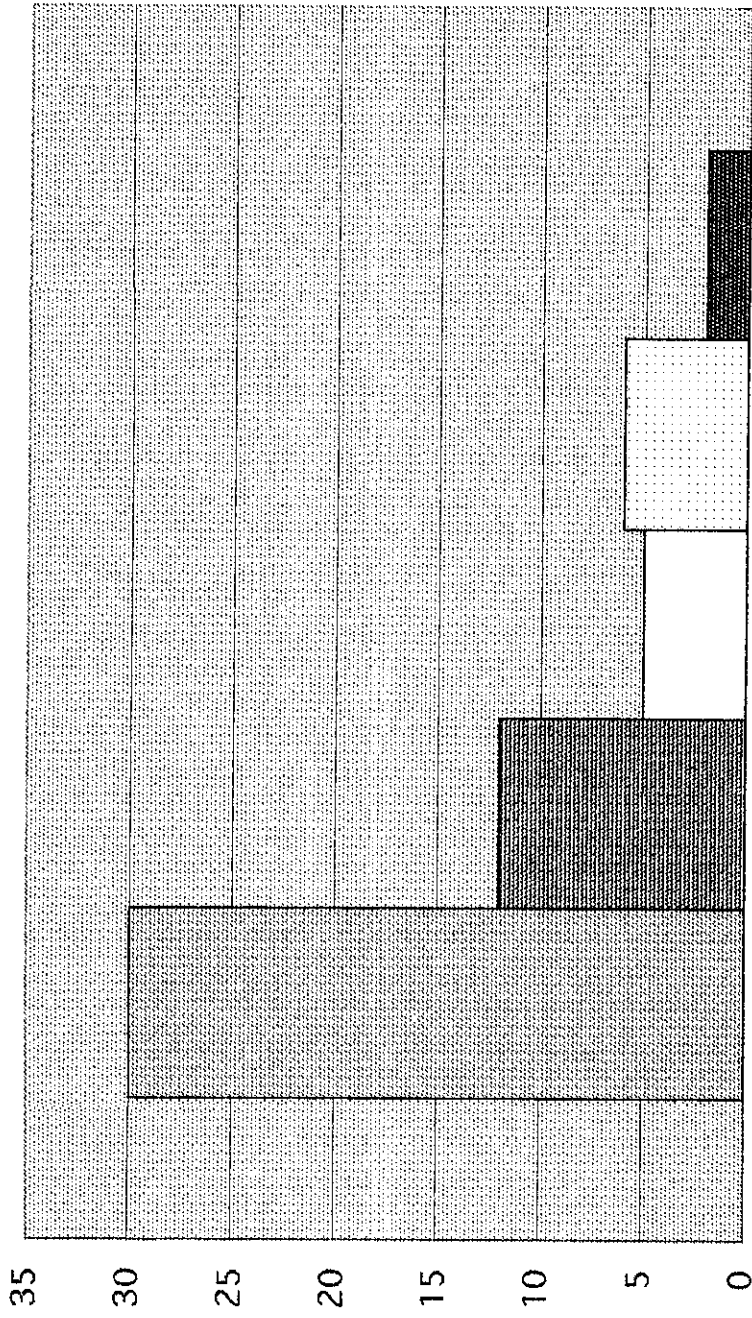


動脈瘤のサイズ

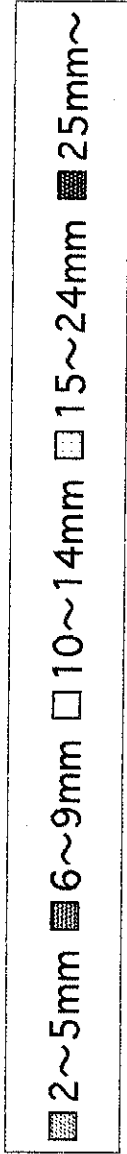
未治療群の年齢分布



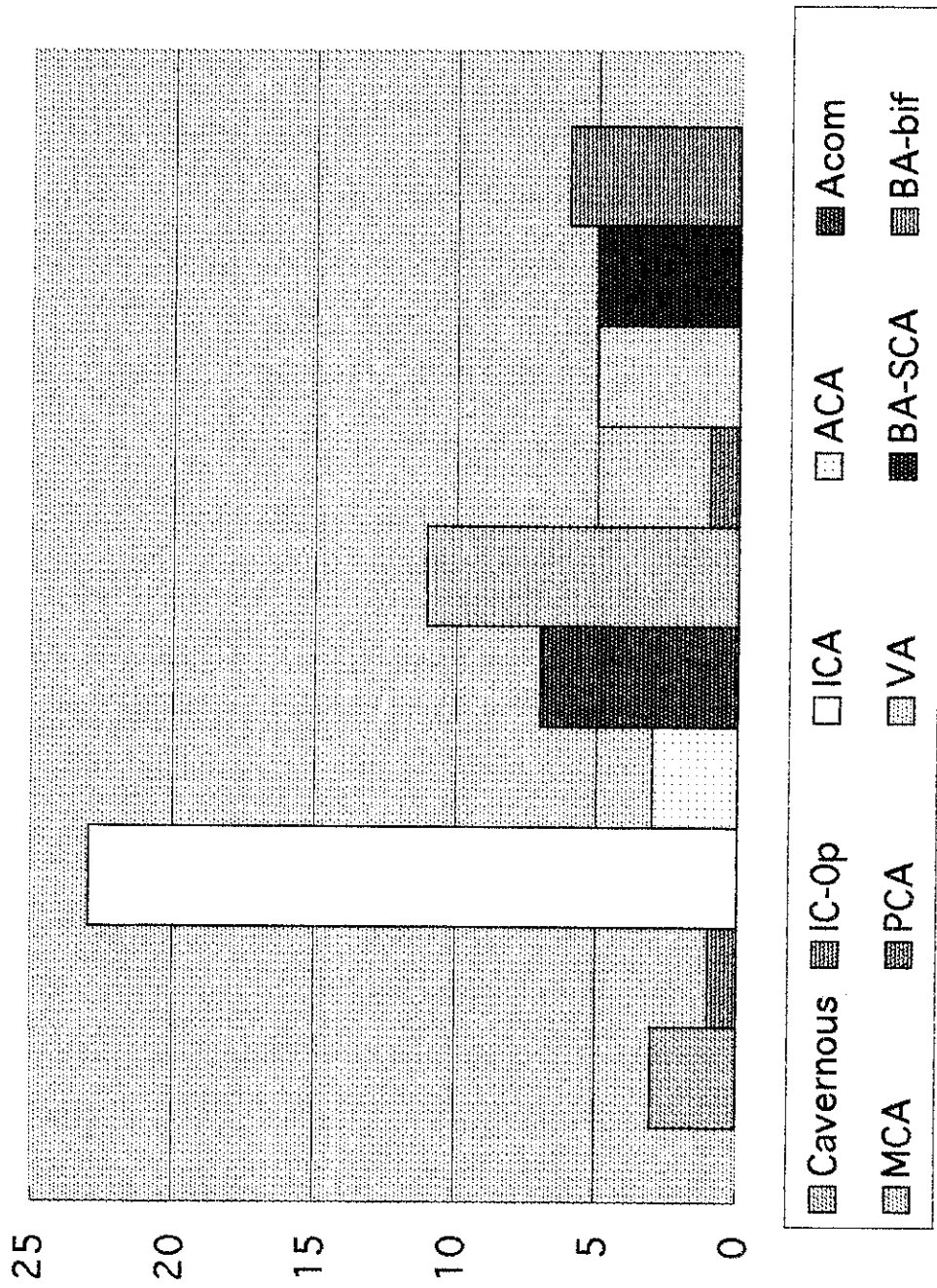
未治療群の動脈瘤の大きさ



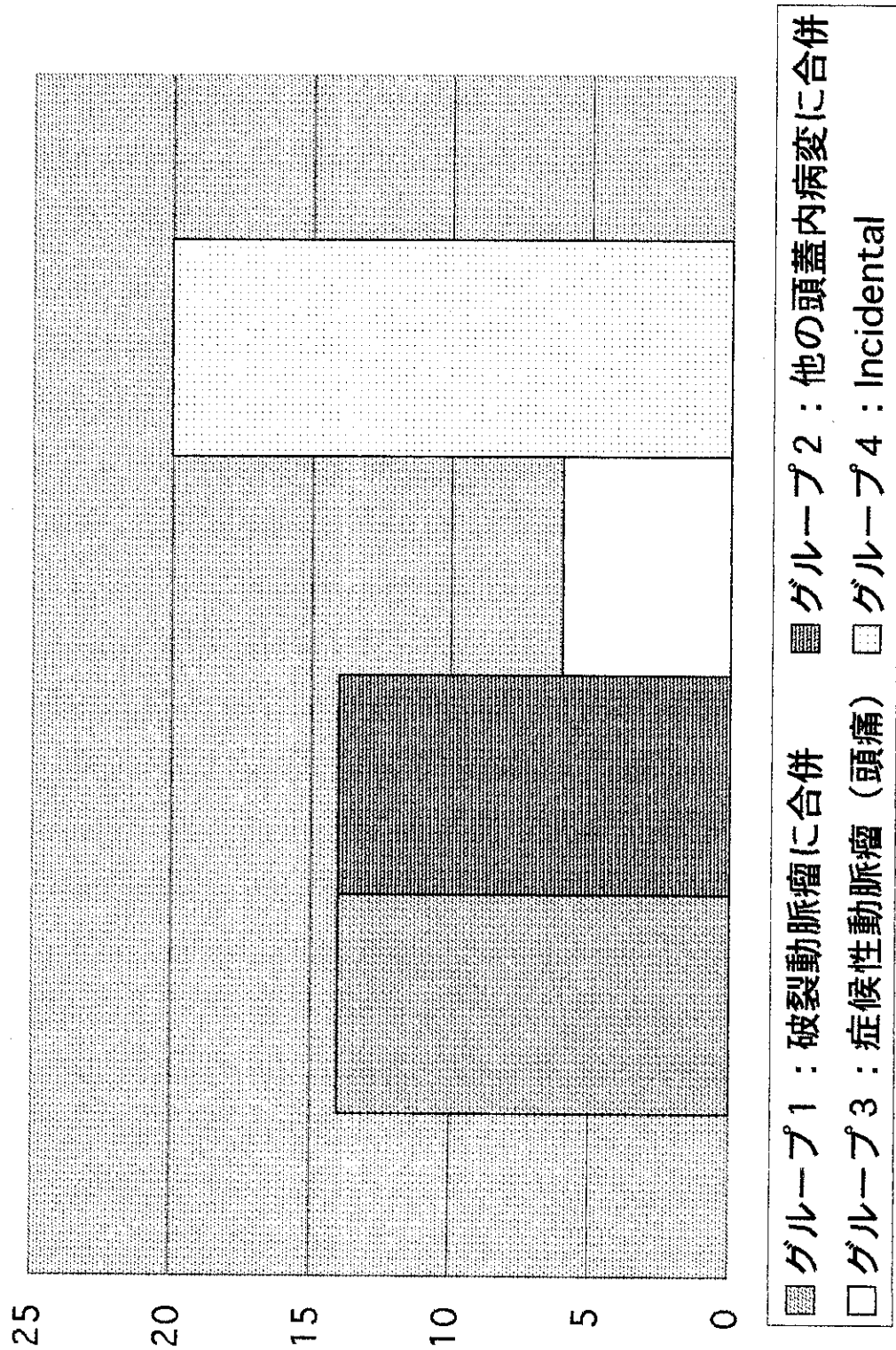
動脈瘤のサイズ



未治療群の動脈瘤の部位



未治療脳動脈瘤の発見経緯



Unruptured aneurysm

Serial No.

Patient name

ID.NO.

Date of Birth

Age

Sex M F

Hospital

Dates: Admission

Dates: Discharge

Initial diagnosis: date

place our hospital another general hospital home doctor
 division neurosurgery ophthalmology
 neurology others ()
 internal medicine

Patient History

1) Risk factor

- 1. Hypertension
- 2. DM
- 3. Heart disease (AF)
- Heart disease (Arrhythmia)
- Heart disease (congenital heart failure)
- Heart disease (MI)
- Heart disease (Valve disease)
- 4. Renal disease (polycystic kidney)
- 5. Respiratory disease
- 6. Liver disease
- 7. Smoking
- Alcohol
- 8. Familial

2) Previous cerebrovascular accident: No Yes

3) ADL (GOS) on diagnosis: GR MD SD PV D

ADL (GOS) before treatment: GR MD SD PV D

4) Conditions leading to the diagnosis

- Group 1: Multiple aneurysms discovered after subarachnoid hemorrhage
- Group 2: Unruptured aneurysm discovered with other intracranial lesions
 - 1. brain tumor
 - 2. intracranial hemorrhage (epidural)
 - (subdural)
 - (intracerebral)
 - 3. ischemic cerebrovascular disease (carotid stenosis)
 - (intracranial atherosclerosis)
 - 4. others(AVM or venous malformation)
 - (infection)
 - (degenerative disease)
- Group 3: Symptomatic aneurysm
 - 1. Mass effect (Cranial nerve palsy)
 - (hemiparesis)
 - (others)
 - 2. ischemic stroke
 - 3. Convulsion
 - 4. headaches
- Group 4: Incidental

Group 3-1
others

Unruptured aneurysm

Characteristics of unruptured aneurysm

- 1) Number: single multiple ()
- 2) Size (if multiple, the largest one):
 2-5mm 6-9mm 10-14mm 15-24mm >>25mm
- 3) Shape (if multiple, the largest one):
 saccular (with bleb) saccular (without bleb) fusiform dissection thrombosed
- 4) Location:
 1. Cavernous carotid artery 3. ICA 5. Acom 7. PCA 9. BA-SCA
 2. IC-optic 4. ACA 6. MCA 8. VA 10. BA-bifurcation

Treatment(-)

- Follow up period from diagnosis: _____ months
- Methods of follow up: CT 3D-CT angiography MRI MRA Angiography
- Change of size of aneurysm: Increased. Decreased. Unchanged
- Outcome: No rupture Rupture (PV)
 Rupture (GR) Rupture (D)
 Rupture (MD) Death due to other disease ()
 Rupture (SD) End of follow up

Treatment(+)

- Duration from the diagnosis: _____ months _____ days
- Neurological status before treatment
- ADL(GOS): GR MD SD PV D
- Consciousness: (JCS _____)
- Motor disturbance (MMT 0-5)
- | | Rt UE | Rt LE | Lt UE | Lt LE |
|---------------------|--|--|--|--|
| Sensory disturbance | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes |
| Speech disturbance | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes |
| Visual disturbance | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes |
- Cognitive disturbance Mini-Mental State : Score
(Hasegawa dementia scale : Score _____)

- Direct Surgery: 1. Clipping 3. Coating 5. Proximal ligatic
 2. Wrapping 4. Trapping 6. others ()
- Endovascular treatment: 1. Coil embolization 3. others ()
 2. Parent artery occlusion

Unruptured aneurysm

Outcome:

1 month after treatment

ADL(GOS): GR (improved) GR (worsened) SD D
 GR (unchanged) MD PV

Consciousness: (JCS)

Motor disturbance (MMT 0-5)

Rt UE Rt LE Lt UE Lt LE

Sensory disturbance No YesSpeech disturbance No YesVisual disturbance No Yes

Cognitive disturbance Mini-Mental State : Score
(Hasegawa dementia scale : Score)

3 months after treatment

ADL(GOS): GR (improved) GR (worsened) SD D
 GR (unchanged) MD PV

Consciousness: (JCS)

Motor disturbance (MMT 0-5)

Rt UE Rt LE Lt UE Lt LE

Sensory disturbance No YesSpeech disturbance No YesVisual disturbance No Yes

Cognitive disturbance Mini-Mental State : Score
(Hasegawa dementia scale : Score)

End of follow up (months)

ADL(GOS): GR (improved) GR (worsened) SD D
 GR (unchanged) MD PV

Consciousness: (JCS)

Motor disturbance (MMT 0-5)

Rt UE Rt LE Lt UE Lt LE

Sensory disturbance No YesSpeech disturbance No YesVisual disturbance No Yes

Cognitive disturbance Mini-Mental State : Score
(Hasegawa dementia scale : Score)

comment