厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
分担研究報告書
未破裂脳動脈瘤の追跡結果
-破裂脳動脈瘤に合併した未破裂脳動脈瘤の場合

分担研究者　　桜井　芳明　　国立仙台病院副院長

研究要旨
破裂脳動脈瘤に合併した未破裂脳動脈瘤の追跡を、手術例39例、非手術例14例、計53例で検討した結果、手術例のmorbidity 12.8%、mortality 5.1%。一方、非手術例14例では、8例（57.1%）で、平均51.3ケ月追跡されたが、破裂例はなく、小シリーズではあるが、この腫の脳動脈瘤は自然経過を見るべきであると言える。

A.研究目的
脳ドックの普及と共にクモ膜下出血の主要な原因疾患としての脳動脈瘤の自然経過に関心が高まっている。本研究の目的は、未破裂脳動脈瘤の治療成績と共に、未処置の未破裂脳動脈瘤の自然経過を観察することにより、本疾患の治療法選択のEvidenceを探求するものである。

B.研究方法
未破裂脳動脈瘤は、その症状により、1.破裂脳動脈瘤に合併した未破裂脳動脈瘤。2.他脳疾患（主に脳血管障害）に合併したもの。3.全く無症候性のincidentalに発見されたもの。4.脳動脈瘤それ自体により、症候性となったもの、の4群に分けられる。本研究はこの第1群、即ち、破裂脳動脈瘤に合併した未破裂脳動脈瘤を対象とした。症例の蒐集は、班員5名の所属する各施設で経験された症例について、循環器病研究委託費8指-2「心臓血管及び脳血管手術の全国登録、評価に関する研究」で作製された症例蒐集用紙を改訂し、用いた。

C.研究結果
前記1グループに属する症例は、手術例39例、未手術例14例、計53例が登録された。
1.Risk factor
これら53例におけるrisk factorは、最も多かったのが高血圧症で27例（50.9%）、次いで心疾患5例（9.4%）、糖尿病2例（3.8%）、呼吸器疾患2例（3.8%）、肺疾患1例（1.9%）等であった。
2.手術症例の治療結果
手術は39例で行われていた。年齢は36才～84才、平均61.4才。男女比は5：34で約7倍女性優位であった。動脈瘤部位は、内頚動脈瘤20個（海綿静脈洞内1個、眼動脈分岐部3個、その他16個）中大脳動脈21個、前交通前大脳動脈8個、脳底動脈分岐部3個、脳底動脈上小脳動脈分岐部1個、椎骨動脈3個であった。動脈瘤のsizeは登録症例での最大の動脈瘤について記入されたが、33例で記入され最大径2～5mm21例、6～9mm11例、15～24mm1例であった。治療法は開頭法によるもの36例、血管内手術による動脈瘤塞栓術1例、前記2方法の併用1例。動脈瘤処置法は動脈瘤頚部クリッピング32例、被包術5例、併用8例である。これらの1ケ月後の治療成績では、死亡2例（5.1%）、後遺症を残したもの5例（12.8%）、術後3ケ月では、後遺症を残した5例は不変であった。追跡調査時（6～88ケ月、平均27.1ケ月）全く正常20例、生活に介助を要するもの3例、死亡は前記2例、不明14例であり、追跡し得た23例（59.0%）では再発例はない。
3.未処置例の状況
未処置例14例では、年齢49才～78才（平均61.8才）男女比4：10。動脈瘤sizeは、2～5mm9例、6～9mm1例、15～24mm2例、不明2例である。動脈瘤部位は、内頚動脈6個（海綿静脈洞部1個、脳動脈分岐部1個、他4個）中大脳動脈4個、後大脳動脈1個、脳底動脈分岐部3個、脳底動脈上小脳動脈分岐部2個、計16個である。追跡調査は9ケ月～128ケ月、平均51.3ケ月、14例中8例（57.1%）で行われており、破裂例の報告はない。この中2例で3D-CTによる追跡検査がされているが、動脈瘤sizeの変化はない。

D.考察
以上、小規模の治療及び追跡結果（手術例39例、自然経過例14例、追跡期間手術例平均27ケ月、自然経過例51ケ月）であるが、治療例における死亡率（mortality）5.1%、後遺症を残したもの（morbidity）12.8%は、あまりに成績が悪い。少なくもmorbidityはゼロ、morbidityは数%18 18以内に収めることが必要であり、5施設における治療陣の反省を促すところである。一方、自然経過14例においては、観察期間が平均51ケ月、追跡率57.1%ではあるが、脳動脈瘤破裂例の記載はなく、破裂率0%ということになる。
とにかく、今後更に多数の症例、特に未処置脳動脈瘤症例を蒐集し、その自然経過を見る必要がある。

E.結論
小規模シリーズの破裂脳動脈瘤に合併した未破裂脳動脈瘤の追跡結果ではあるが、手術例ではmorbidity 12.8%、mortality 5.1%。一方、未処置群では症例の57.1%、平均51.3ケ月の追跡では破裂例はなく、破裂多発性脳動脈に合併した未破裂脳動脈瘤は、手術はせず自然経過を見るべきと言えるが、今後更に症例を重ねる必要がある。

F.研究発表
1)Resumption of work after anuerysmal subarachnoid hemorrhage in middle-aged Japanese patients.
Akiko Nishino,Yoshiharu Sakurai et al.
Journal of Neurosurgery　90,P59-64,1999
2)Basilar Bifurcation Aneurysmの治療経験
桜井芳明、荒井啓晶　他
The Mt.Fuji Workshop on CVD　17,P5-7,1999
3)未破裂脳動脈瘤の手術成績
桜井芳明、荒井啓晶　他
新潟医学会雑誌　113,P549,1999

G.知的所有権の取得状況
なし

厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
（分担）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
頭蓋内原疾患の検査時に偶然発見された未破裂脳動脈瘤の分析

分担研究者　米倉　正大(国立長崎中央病院副院長)
研究協力者　八木　伸博(国立長崎中央病院脳神経外科)

研究要旨

他の頭蓋内原疾患の検査中に偶然、未破裂脳動脈瘤が発見された症例の分析及びその治療、成績と未処置群の予後について分析した。対象症例は86例、103個の動脈瘤であった。発見された動機別にみると、虚血性脳血管障害47例（54.7%）、高血圧性脳出血20例（23.3%）、脳腫瘍11例（12.8%）、その他9例(10.5%、頭部外傷、ＡＶＭ、感染症、変性疾患など）であった。男性45例、女性41例であり、平均年齢は62.1歳（19歳～83歳）で、60歳代にピークを示した。動脈瘤の部位別では、内頚動脈34個（34.7%）、中大脳動脈30個（30.6%）、前交通動脈19個（19.4%）、脳底動脈9個（9.2%）、椎骨動脈1例（1.0%）であった。また動脈瘤サイズを見ると2-5mm 47個、6-9mm 26個、10-24mm 7個、15-24 mm3個であった。86例中未破裂動脈瘤が治療されたのは69例であり、その内訳はクリッピング56例、コーティング・ラッピング10例、コイリング2例、トラッピング1例であった。その予後は2例（2.9%）に悪化がみられた。一方、未治療のままフォローアップされたのは17例で、その平均フォローアップ期間は、11.6ヶ月（0-46ヶ月）で、1例に破裂がみられ、年間破裂率は6.1%であった。さらに発見動機別においても手術予後、破裂率などについても分析を行った。

A. 研究目的

未破裂脳動脈瘤の発見動機は、いろいろ報告されているが、他の頭蓋内疾患のためＭＲＡや脳血管造影を行い、原疾患に合併して脳動脈瘤が偶然に発見されることもめずらしくない。特に虚血性脳血管障害の患者では、ＭＲＩやＭＲＡなどが頻回に行われるようになり、その発見率も高くなっている。今回、この報告は、頭蓋内原疾患の検査時に偶然に発見された未破裂脳動脈瘤患者を分析し、その病態及び今後の治療法の指針について考察を行った。

B. 研究方法

虚血性脳血管障害や脳腫瘍などの原疾患の検査中に偶然に発見された未破裂脳動脈瘤患者は86例であり、発見された未破裂脳動脈瘤患者は単発69例（80.2%）、多発17例（19.8%）で動脈瘤は合計103個であった。男性45例（52.3%）、女性41例（47.7%）と、やや男性に多かった。年齢をみると最低は19歳、最高は83歳、平均61.7歳であった。さらに年代別にすると10歳代1例、30歳代1例、40歳代11例、50歳代19例、60歳代32例、70歳代20例、80歳代2例であり、60歳代にピークがみられた。脳動脈瘤部位別では、内頚動脈34個（34.7%）、中大脳動脈30例（30.6 %）、前交通動脈19個（19.4%）、脳底動脈9個（9.2%）、前大脳動脈5個（5.1%）、椎骨動脈1個（1.0%）であった。動脈瘤の大きさをみると2-5mm 47個、6-9mm 26個、10-14mm 7個、15-24mm 3個であった。次に発見の契機となった頭蓋内原疾患別では、脳腫瘍11例、虚血性脳血管障害47例、高血圧性脳出血20例、その他9例（外傷2例、ＡＶＭ2例、感染症2例、変性疾患1例）であった。

C. 研究結果

総数 86 例のうち、動脈瘤治療が行われたのは 69 例（80.2%）であった。その治療の内訳はクリッピング 56 例、ラッピング、コーティング、トラッピングがそれぞれ1例、コイルによる血管内治療は2例であった。未治療で様子観察されているのは17例（19.8%）であった。治療群 69 例では、2 例に術前存在しなかった症状が出没し、悪化と判定されたのは 2 例（2.9%）であった。一方、未治療群 17 例のフォローアップ期間は、平均 11.6ヶ月（0-46ヶ月）の間に1例の破裂例を認め、年間破裂率は、6.1%であった。さらに発見の契機となった頭蓋内原疾患別では、脳腫瘍 11 例のうち 8 例に動脈瘤治療が行われ、1例（12.5%）に悪化がみられた。一方、未治療群は 3 例において平均 12ヶ月（5-21ヶ月）のフォローアップ期間で破裂症例はなかった。虚血性脳血管障害群 47 例のうち治療群は 40例（85.1%）であり、1例（2.5%）に術後悪化がみられた。一方、未治療群 7例（14.9%）では、平均7.7ヶ月（0-41ヶ月）のフォローアップ期間に 1 例の破裂を認め、年間破裂率は 22.2%であった。脳出血群 20 例において治療例は 14 例（70%）であり、術後悪化例は存在しなかった。また未治療例6例の観察中破裂例は存在しなかった。その他の原疾患群では、破裂症例は存在しなかった。

D. 考察

最近未破裂脳動脈瘤の発見が増加しているが、その発見動機により治療方法も変化する。今回報告した他の頭蓋内原疾患の検査時に偶然に発見される未破裂動脈瘤に対する治療方法も文献的には少しづつみられるようになったが、その結論には至っていない。その理由として1つは、脳ドックで発見される未破裂動脈瘤と病態が同じであるかどうか、2つ目は他の頭蓋内疾患が未破裂動脈瘤のクリッピング又はコイリングに及ぼす影響が少なからず存在することであろう。虚血性脳血管障害で検査し偶然発見される動脈瘤の治療は、今回の結果からみると、術後は1例のみの悪化で、脳ドックで発見された動脈瘤術後の合併症で脳梗塞という点からみると充分な注意を払えば、予後は悪くないと思われた。一方、未処置群7例と症例は少ないが、平均フォローアップ 7.7ヶ月間に 1 例の破裂症例が存在したのは、年間破裂率が 22.2%と高率を示した。しかし、虚血性脳血管障害患者は、一般に高齢者に多く、未破裂動脈瘤の生涯破裂率は 60 歳で 4.7%、70 歳ではさらに低率と報告されており、高齢者での直達手術の適応は、さらに少なくなるものと思われる。一方、コイルによる血管内手術は、今後、より安全に行われるようになると考えられ、治療適応が拡大される可能性がある。

E. 結論

頭蓋内疾患の検査中に発見される未破裂動脈瘤は、特に虚血性疾患の場合、一般的には予防的手術は、懐疑的な意見が多いが、我々のデーターからは十分な注意を払えば予後は不良とは考えられなかった。一方、未処置群のフォローアップにおける年間破裂率は、22.2%と非常に高かったが、症例数が少なく、さらに研究を続ける必要があると思われた。

F. 参考文献

1. Dell S : Asymptomatic cerebral aneurysm : Assessment of its risk of rupture. Neurosurgery 10, 162-166, 1982.
2. 古市将司、高瀬憲作、上田　伸、松本圭蔵：閉塞性脳血管障害に合併した未破裂脳動脈瘤の外科治療：脳卒中の外科 19, 450-455, 1991
3. 小松洋治：未破裂脳動脈瘤手術成績の検討：脳卒中の外科 20, 101-108, 1992
4. 古市将司：虚血性脳血管障害に合併した未破裂脳動脈瘤の外科治療：脳神経外科 22, 811-818, 1994
5. Scamoni C, Dorizzi A : Intracranial meningioma associated with cerebral aneurysm : J. Neurosurg 41, 273-281, 1997

厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
（総合）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

分担研究者　高橋立夫　国立名古屋病院脳神経外科医長

研究要旨

症候性未破裂脳動脈瘤５２例の臨床統計を国立病院間で集計した。巨大脳動脈瘤では症状を改善させることは困難と思われた。全体として９例（１９％）で改善し１７例（３５％）で不変であった。１ヶ月後の成績で悪化例は６％であった。

A．研究目的

脳卒中の中でもクモ膜下出血は、その多くは脳動脈瘤破裂が原因である。脳動脈瘤が破裂する前に治療することの意義を調べる。

B．研究方法

国立病院の多病院間で未破裂脳動脈瘤の実態調査をおこない破裂率、自然経過を調べ、更に治療成績も検討する。

C．研究結果

平成11年度は 257例の登録ができ、治療 197例、未治療60例であった。そのうち Group3 の症候性未破裂脳動脈瘤52例について調べた。

平均年令61,4才で、男性12例、女性40例（77％）で高血圧の合併が26例（50％）であった。症状は22例（42％）が脳神経マヒで虚血症状は 3例（ 6％）であった。

単発40例（77％）、多発12例（23％）で脳動脈瘤の大きさは6～9mm例が19例（36％）、25mm以上12例（23％）で、2～5mmも 9例みられた。

場所は ICA 20例（38％）、MCA（33％）、海綿静脈洞部と前交通動脈が 6例（12％）づつであった。

48例（92％）に手術をおこない、クリッピング34例（71％）、ラッピング 6例（13％）、コーティング 2例（4％）、トラッピング 2例（4％）であった。

結果は１ヶ月後でみると 9例（19％）で改善、17例（35％）で不変であった。悪化は 3例（6％）であった。

D．考察

今回の症候性未破裂脳動脈瘤の中でも脳神経麻痺は主に ①動眼神経麻痺 ②視神経障害 ③外転神経麻痺 ④三叉神経障害と思われる。脳動脈瘤のサイズが6～9mm程度のもので脳神経麻痺のみられる例は、殆どが内頚動脈後交通動脈分岐部脳動脈瘤（ICPC）によると思われるが、これは手術により改善率がよいはずであり、改善例（ 9例）の多くはこれが占めていると思われる。

一方、25mm以上の巨大脳動脈瘤による神経症状は改善が極めて悪くその多くは不変又は悪化と思われる。約80％は発見後数年で死亡したり、手術でも20％が死亡するという報告もあり最も治療困難である。MD，SD（中等度、重度悪化）が 6％というのはむしろ成績はよいと思われる。

E．結論

症候性未破裂脳動脈瘤52例をまとめたが、48例に治療を加え、MD，SDが2～3例（ 6％）とむしろ良好な結果であった。

F．参考文献

藤田勝三他：巨大脳動脈瘤症例のnatnral history
ー特に脳血管写、ＣＴ所見よりの検討ー
脳神経外科,16;225-231,1988

Hosobuchi,Y.：Giant intracranial aneurysm
In Neurosurgery,ed by Wilkins,R.H.et al
pp1404-1414,McGraw-Hill Inc,New York,1985

incidental に発見された未破裂脳動脈瘤の治療に関する研究

井上　亨　国立病院九州医療センター脳神経外科

研究要旨：incidentalに発見される未破裂脳動脈瘤の成因・予後を解明し客観的な手術成績の評価を行い得る方法を検討した。患者の危険因子・脳動脈瘤の数・大きさ・形状・存在部位・家族歴・手術方法・合併症・予後を登録し、また、多発脳動脈瘤・40歳以下の若年者・家族例では、患者とその近親者の同意のもとに遺伝子解析を計画した。現在まで257例の未破裂脳動脈瘤登録を行い、そのうちincidental に発見された69例について検討を加えた。

A.研究目的

頭部CT・MRI・MRAが広く普及し、また、国民の脳に対する意識が高まるに従い、incidentalに発見される未破裂脳動脈瘤の数が急速に増加している。これら未破裂脳動脈瘤は、発見された時点では無症候であるが、破裂すればクモ膜下出血を来し生命を脅かすことになる。現在、多くの施設でおもに外科手術が行われているが、未破裂脳動脈瘤の成因・自然経過と手術成績に関する客観的な評価はなされていない。今回、今まで全国規模では行われたことのない未破裂脳動脈瘤症例の登録を行い、成因・自然経過・手術件数・手術成績を調査することにより、未破裂脳動脈瘤の成因・予後を解明し客観的な手術成績の評価を行い得る方法を検討した。

B.研究方法

登録様式は、incidentalに発見された未破裂脳動脈瘤に加え、クモ膜下出血を来した多発脳動脈瘤、頭蓋内疾患合併例、症候性脳動脈瘤の登録を行い詳細な分析が可能かつ国際的に通用するものを作成した。患者の危険因子・脳動脈瘤の数・大きさ・形状・存在部位・家族歴を詳細に記述した。手術症例では、術前のレベル・手術方法・合併症・予後を記載し、手術を行わず経過観察例では可能な限り長期予後を調査した。また、多発脳動脈瘤・40歳以下の若年者・家族例では、患者とその近親者の同意のもとに遺伝子解析を計画した。さらに、今回作成した登録様式を用いて実際に登録を行い検討を行った。

（倫理面への配慮）

本研究にあたり、遺伝子解析予定者では文書で患者および家族にインフォームドコンセントを行い同意を得た。

C.研究結果

現在までに257例の登録を行い、そのうちincidental に発見された未破裂脳動脈瘤は69例(27%)であった。年齢は50歳～69歳で48例(70%)を占めていた。男性28例、女性41例と女性に多い傾向があった。初期診断は登録病院でなされたものが42例(61%)、その他の総合病院14例(20%)、ホームドクター13例(19%)であった。危険因子としては、高血圧(42%)、喫煙(19%)、糖尿病(12%)が多かった。家族歴は4例(6%)に認めた。脳血管障害の既往があるものは9例(13%)、発見時のADLはGR62例(90%)、MD5例(7%)、SD1例(1%)、不明1例(1%)であった。脳動脈瘤の性状は、単発53例(80%)、多発13例(20%)であり、大きさは9mm以下が48個(75%)と多く、嚢状動脈瘤が62個(94%)ありそのうちblebを伴うものが20個(32%）であった。存在部位としては中大脳動脈(32%)>内頚動脈(29%)>前交通動脈(14%)>前大脳動脈(6%)>椎骨動脈(5%)・脳底動脈(5%)>海綿静脈洞部(3%)・眼動脈分岐部(3%)・上小脳動脈(3%)の順であった。治療としては手術50例(72%)、未治療12例(17%)、不明7例(10%)であった。未治療群に破裂はなっかたが1例で動脈瘤の増大を認めた。手術群の3ヵ月後の予後は、追跡し得た41例中38例(93%)で良好、残り3例(7%)に合併症があった。遺伝子解析については、サンプル収集中である。

D.考察

未破裂脳動脈瘤の自然経過に関しては、現在必ずしも意見の一致が得られておらず手術適応が大きな問題となっている。脳動脈瘤自体の性状（発生部位、形状、遺伝など）に加え高血圧、喫煙などの危険因子が破裂に関与していると考えられる。手術に関しては、術前に神経学的異常を認めない症例が多く、慎重な手術適応と良好な手術成績が望まれる。最近では脳動脈瘤の新しい治療法としてバルーンやコイルを用いた血管内手術が発達してきており、手術療法との比較検討に役立つものと考えられる。

E.結論

未破裂脳動脈瘤の登録様式を作成し、現在まで257例の登録を実施した。そのうちincidental に発見された未破裂脳動脈瘤69例について検討した。今後は、登録症例を増やしより緻密な分析を行う必要がある。合わせて、遺伝子解析も行っていく予定である。

F.研究発表

未定

G.知的所有権の取得状況

未定