

厚生科学研究費補助金（21世紀型医療開拓推進研究事業）

（分担）研究報告書

科学的根拠にもとづく未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に関する研究
九州地方の脳動脈瘤の疫学調査

分担研究者 福井仁士 九州大学・医学部・脳神経外科・名誉教授

研究要旨

九州地方の脳動脈瘤の疫学調査を施行し、未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に役立たせる。

A. 研究目的

未破裂脳動脈瘤の取り扱いに関する適切な治療ガイドラインを策定することを目標として、九州地区で脳ドックを行っている脳神経外科施設の未破裂脳動脈瘤の疫学的調査、および長崎県北部地区における破裂脳動脈瘤の疫学的調査を施行し、未破裂脳動脈瘤における自然歴、治療方法、治療成績を科学的に検証し、個々の患者における破裂率の推測に役立たせる。

B. 研究方法

九州地区の日本脳神経外科学会九州地方会に所属する専門医訓練施設89施設における未破裂脳動脈瘤の疫学調査の体制整備、および、佐世保市を中心とした長崎県北部（人口約44万）で生じたクモ膜下出血症例における調査研究の整備を行った。

C. 研究結果

（1）九州地区で脳ドックを行っている脳神経外科施設の未破裂脳動脈瘤の疫学的調査：日本脳神経外科学会九州地方会に所属する専門医訓練施設89施設に対してアンケート調査を行ったところ、脳ドックを行っている施設数は以下の通りであった。福岡県 16、佐賀県 4、長崎県 5、熊本県 3、大分県 3、宮崎県 4、鹿児島県 5、沖縄県 4、合計 44施設。

これらの施設は、脳ドックで検出される未破裂脳動脈瘤に関して、本研究に参加の意向を表明している。現在、データを収集中である。

（2）長崎県北部地区における破裂脳動脈瘤の疫学的調査：佐世保市を中心とした長崎県北部（人口約44万）で生じたクモ膜下出血症例は、佐世保市以外に脳神経外科手術を行う施設がないために、佐世保市内の脳神経外科5施設に搬送されている。この5施設のデータを集めれば、

この地区のクモ膜下出血の動向を知ることができる。従って、この地区におけるクモ膜下出血数を調査した結果、クモ膜下出血症例数は107例であり、人口10万人あたりの頻度は24人であった。（福井仁士、佐世保市医師会報93：3-9、2001）この頻度は日本全体の頻度10万人あたり約20人（吉峰俊樹ほか、科学的根拠に基づくクモ膜下出血診療ガイドラインの策定に関する研究、平成13年3月）より少し高い傾向があると思われた。同様な方法により以後3年間のデータを収集する。

D. 考察

九州地区、特に佐世保市を中心とした地区は、未破裂脳動脈瘤と破裂脳動脈瘤の疫学調査を網羅的に施行することが可能な地域である。しかも、各施設は非常に協力的であり、大掛かりな調査を施行する体制を整備することができたことより、来年度以降に得られる調査結果は非常に貴重なものとなると思われる。

E. 結論

九州地区における脳ドックによる未破裂脳動脈瘤の検出と治療の調査を、今後、平成15年度まで継続することで、限定された領域での信頼性のある疫学的データの収集が可能となると思われる。また、これらの結果は全国的な症例収集の一環となるとともに、地域的な特徴の有無の検討等へも有用となると思われる。

F. 健康危険情報

特になし

厚生科学研究費補助金（21世紀型医療開拓推進研究事業）

（分担）研究報告書

科学的根拠にもとづく未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に関する研究 関東地方の脳動脈瘤の疫学調査

分担研究者 斎藤 勇 杏林大学・医学部・脳神経外科・教授

研究要旨

関東地方の脳動脈瘤の疫学調査を施行し、未破裂脳動脈瘤手術の危険因子を解析し、未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に役立たせる。

A. 研究目的

未破裂脳動脈瘤の取り扱いに関する適切な治療ガイドラインを策定することを目標として、未破裂脳動脈瘤における自然歴、治療方法、治療成績を科学的に検証する。

B. 研究方法、および C. 研究結果

我々は無症候性脳動脈瘤の手術適応を①年齢は70歳以下、②十分な社会活動を行っている、③心疾患や重篤な合併症（癌など）がない、④MRIで脳虚血性変化が少ない、⑤検査所見として、a. 検査でblebが見られる、b. MRAで動脈瘤が増大する、⑥インフォームドコンセントが得られる、等の条件を満たす場合を手術適応として治療を行っている。

このような条件で retrospective に過去の症例を検討してみると、手術をしない症例57例の理由を分析した結果、①大きさが小さい、②患者さんからの拒否、③重篤な神経症状、④高齢、⑤心疾患などの合併症、⑥脳底動脈瘤あるいはC-3、4等の局在、⑦血栓化した動脈瘤、等が挙げられる。

現在まで無症候性未破裂動脈瘤の手術成績が多く報告されてきたが、いずれの報告も手術成績は良好で、死亡が0～2.9%、永続的な神経症状等の合併症が0～3.8%と、mortalityとmorbidityが合わせても4%以下という成績が示されている。

未破裂脳動脈瘤手術の危険因子として、従来から①脳梗塞の合併例、②大きさが大きい場合、③局在、④年齢、⑤全身の合併症（心・肝）などのほかに糖尿病等が挙げられてきている。

我々の無症候性未破裂動脈瘤の治療成績を検討しても、脳梗塞に合併して発見された動脈瘤以外は、合併症+死亡等3%以下という結果であり、梗塞に合併した場合、その比率が20%と極めて高率になっている。

（1）脳梗塞に合併した未破裂動脈瘤

この様な契機で発見された動脈瘤の手術予後不良の原因としては、脳梗塞の術中術直後の梗塞あるいは出血の合併等がその要因となっている。脳梗塞が合併した症例の予後不良因子としては、1) 主幹動脈の閉塞例、2) 多発性の場合、あるいは、3) 手術時期が脳梗塞発症後35日以内、という症例において有意に合併症が多い。手術の影響の1つとして、手術前後のCBFが有意に低下しているという検査データからも、ひとつの要因と考えられる。以上の結果を踏まえて、脳梗塞に合併した無症候性脳動脈瘤の手術上の注意として、①薬物一抗けいれん剤を術前に投与する、抗血小板剤は中止する、②術中として一脳の圧排を極力避ける、グリセオール、マニトール、LMD等は投与するが、高血圧あるいは低血圧などの血圧の変動に極力注意する、過呼吸を行わない、③手

術の時期として、脳梗塞発症から2か月以上時間を置く、等の注意が必要と考えらる。このような注意を払うことにより、手術合併症をから23%から13%へと低下を見ているが、脳梗塞に合併した動脈瘤の手術適応とその危険因子の検討が必要と考えらる。

脳梗塞に合併した動脈瘤の手術成績が悪い、ということを我々は1983年に発表したが、その後も同様の発表が続いており、死亡が6%、パーマネントの合併症が22%等の報告もなされている。

（2）未破裂巨大動脈瘤

危険因子としての大きさについて、20mmを超える large-giant 動脈瘤の最近5年間の手術例について検討した（表1）。

症候性のもは、症候がある点から Informed consent に問題は少ないが neck の閉塞が可能な例は限定される。術前の balloon occlusion test による閉塞試験を行い必要と判断された例には bypass 術を併用しても術後の脳虚血のため1例失っている（表1、No2、）。大きな動脈瘤が無症候例は少ない。ここでは、めまいや頭痛などの症例を無症候として示してある。無症候性のもでは手術適応がさらに限定される。内頸動脈で外後ろ向きの例では前脈絡叢動脈と中大脳動脈の穿通枝の保存がポイントになるが、術後SDの例（表1、No6、図左）は、前脈絡叢動脈の剝離操作中に neck が裂け、その処理中に中大脳動脈の穿通枝の損傷も伴ったためである。脳底動脈の broad neck 例（表、No9、図右）は、治療に伴う合併症は無いが、術後の Coil Compaction と血栓化しないため動脈瘤そのものが徐々に増大し、最初の治療後4年を経ているが複視と歩行困難が出現している。大きな動脈瘤は現在でもその局在、方向性、neck の大きさなどで、治療困難例が少なくない。穿通枝の保存と虚血への備えが重要であるが技術的な問題は解決されたとは言えない。コイル塞栓術についても、この種の動脈瘤に治療の確実性は未だ確立されていないと考えられる。

D. 考察、および E. 結論

今後、本研究において、未破裂脳動脈瘤の危険因子を、①脳梗塞の合併例、②大きさ、③局在、④年齢、⑤全身の合併症、⑥その他、という観点から、8施設（表2）の協力を得て、今後さらに前向きに調査を行い、手術適応ガイドラインを決定するデータを集積する。

F. 健康危険情報

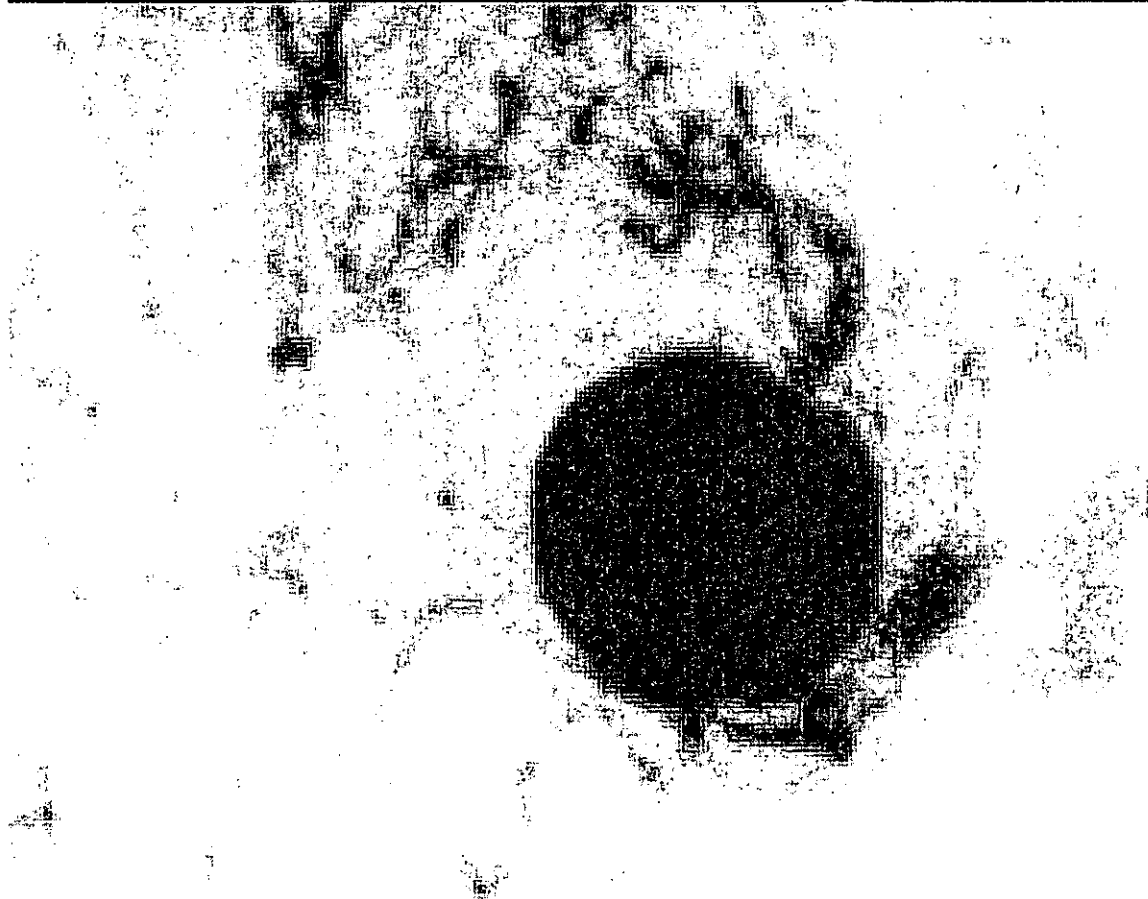
特になし

表 1 : 大きな動脈瘤の治療成績

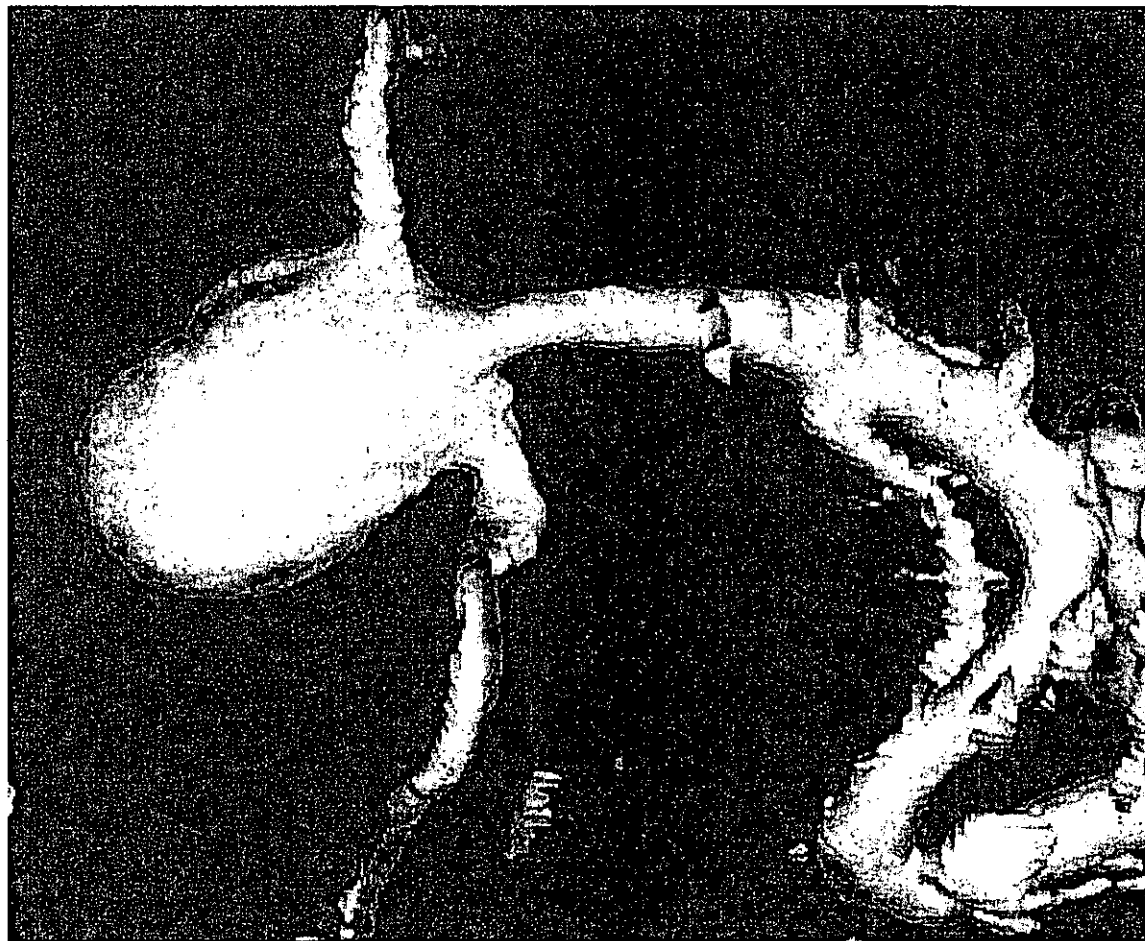
	局在	症候	手術	合併症	転帰
1, 58 男性	内頸動脈	視力障害	clipping	(-)	GR
2, 69 女性	内頸動脈	視力障	clippin	虚血	D
3, 62 女性	内頸動脈	視力障害	clipping	虚血	GR
4, 55 女性	内頸動脈	視力障害	clipping	虚血	GR
5, 67 女性	内頸動脈	三叉神経痛	clipping	(-)	GR
6, 68 女性	内頸動脈	(-)	clipping	虚血	SD
7, 60 女性	椎骨動脈	(-)	clipping	(-)	GR
8, 67 女性	椎骨動脈	(-)	clipping	(-)	GR
9, 56 女性	脳底動脈	(-)	embolization	(-)	GR

表 2 : 共同研究参加施設

1, 埼玉循環器病センター脳神経外科	城下博夫
2, 聖麗メモリアル病院脳神経外科	原田洋一
3, 公立昭和病院脳神経外科	永田和哉
4, 都立府中病院脳神経外科	水谷 徹
5, 北原脳神経外科病院	木村俊靖
6, 前田病院脳神経外科	前田達浩
7, 公立阿伎留病院脳神経外科	伊藤伸行
8, 白河病院脳神経外科	伊東聡行



中野敦子 67女



伊藤さく 56女

厚生科学研究費補助金（21世紀型医療開拓推進研究事業）

（分担）研究報告書

科学的根拠にもとづく未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に関する研究
脳動脈瘤治療成績の調査

分担研究者 児玉南海雄 福島医科大学・医学部・脳神経外科・教授

研究要旨

東北地方の脳動脈瘤の治療成績を解析し、未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に役立たせる。

A. 研究目的

1983年～2001年の間に福島医科大学・医学部・脳神経外科および関連施設にて手術を施行した未破裂脳動脈瘤症例の手術成績を集計し、手術に伴う合併症発現の原因について解析し、未破裂脳動脈瘤における治療成績を科学的に検証し、治療指針の策定に役立たせる。

B. 研究方法

129例（無症候性111例、症候性18例）、155脳動脈瘤を対象とした。129例の内訳は、男性57例、女性72例。年齢は31～82才（平均60.3才）で、全例に開頭術を施行し、クリッピングを行った。手術成績および術後に症状が悪化した症例における原因とその対策について検討した。純粹に手術成績を検討するため、破裂脳動脈瘤と同時に処置した未破裂脳動脈瘤症例と、先行する神経疾患により既に神経症状を呈していた症例は除外した。また、術者による手術成績に差異が生じないように術者は一人に限定した。

C. 研究結果 および D. 考察

死亡例は前大脳動脈遠位部動脈瘤の1例（0.8%）で、特に問題なく処置し、術後は覚醒も良好で神経学的及びCTでも異常所見は認めなかった。しかし、術後4日目に突然の全身痙攣が起こり重積状態となり、その後種々の合併症を併発し2ヶ月後に死亡した。本症例では手術前後で抗痙攣剤を投与しておらず、本症例を経験して以降は原則として抗痙攣剤の投与を行っている。後遺症は3例（2.4%）に出現し、内2例は内頸動脈瘤の症例であり、まず、海綿静脈洞部の1例では術後、視力が光覚弁となり後に視力を失った（表）。視力消失の原因は内頸動脈から分岐し視神経を栄養する細い動脈の血流障害を来したものと考えられた。もう一

例の眼動脈分岐部動脈瘤（18mmの大きさ）では、premature ruptureを来したため内頸動脈を、頸部と後交通動脈分岐直前との間で遮断しその後動脈瘤をクリッピングした（遮断時間：18分）。術後CTで梗塞巣が出現し、右不全片麻痺が出現した。脳底動脈先端部動脈瘤の1例で、動脈瘤後面を走行する穿通枝を確認し、これらを温存してクリッピングしたが、術後に軽度の意識障害と右動眼神経麻痺が出現し、CTでは中脳正中中部と左視床に梗塞巣が出現した。対側の穿通枝の閉塞によるものと思われ、対側の穿通枝を確認しなかったことが、梗塞を予防し得なかった原因と考慮された。残る123例（96.8%）は新たな神経脱落症状の出現を認めずADL1で自宅退院した。4症例の退院時ADLは、1例は痙攣重積による死亡例で、2例は日常生活は自立しているが、1例は介助が必要な状態であった。

E. 結論

未破裂脳動脈瘤の治療は、手術手技そのものが治療成績に直結するため、更なる手術手技の向上に努めることが重要であり、またこれら合併症を回避するために神経機能に対する術中モニタリングの開発が必要と考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

表

【Surgical Outcome】

Mortality : 1/129 cases (0.8%)

Morbidity : 3/129 cases (2.3%)

【Summary of the above 4 cases】

Case. No	Site	Size (mm)	ADL	(Symptoms)
1	distal ACA	6	5	(Status epilepticus)
2	ICA (C3)	5	2	(Visual disturbance)
3	IC-Oph	20	2	(Hemiparesis)
4	BA bifur	7	3	(Cons. Disturbance)

厚生科学研究費補助金（21世紀型医療開拓推進研究事業）

（分担）研究報告書

科学的根拠にもとづく未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に関する研究

中部・四国地方の脳動脈瘤の疫学調査

分担研究者 大本堯史 岡山大学・医学部・脳神経外科・教授

研究要旨

中部・四国地方の脳動脈瘤の疫学調査を施行し、未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に役立たせる。

A. 研究目的

クモ膜下出血は、発症すると重篤な状態に陥ることの多い疾患として知られる。その原因の大半が脳動脈瘤の破裂であり、脳動脈瘤の早期発見と予防的治療の重要性が叫ばれている。我が国では、高いMRI普及率のため、脳ドックの受診者が多いが、その中でどの程度の脳動脈瘤の保有率があるかを調査することは、今後の脳動脈瘤の予防的治療について有意義な情報を与えるものと考えられる。本研究では、中国・四国地方（山陰を除く）の病院・医院の脳ドックの受診者における、脳動脈瘤の保有率について疫学調査を行う。

また、同時に、岡山大学病院脳神経外科及びその主要関連病院における未破裂脳動脈瘤の治療成績（開頭術及び血管内手術）の調査を行う。

B. 研究方法

クモ膜下出血の原因である脳動脈瘤の疫学調査を行うことは、その予防的治療に非常に有意義である。本研究では、中国・四国地方（山陰を除く）で脳ドックを行っている施設のデータを集積し、同地方における脳ドック受診者の脳動脈瘤保有率を調査する。さらに、未破裂脳動脈瘤の治療成績を集計・分析することによって予防的治療効果の妥当性を検証する。

C. 研究結果

現在、中国・四国地方（山陰を除く）で精力的に脳ドックを施行している10施設の協力を得て、過去3年間の脳ドック受診者のデータを集計中である。また、2001年よりは前向き研究として本データを集積、分析している。そのデータから、脳動脈瘤に関する種々の因子を検討できるものと期待される。具体的には、性別、年齢、生活状態（喫煙、飲酒など）、身

長、体重、血圧などと、脳動脈瘤保有率の関係を検討可能である。また、発見された脳動脈瘤自体の大きさ、部位、形状などのデータと上述の脳ドック受診者のデータとつきあわせることもできる。さらに、脳動脈瘤保有者の家族性のチェックも可能であり、これは、脳ドックを受けるきっかけとなった患者背景の調査にもつながる。これらのデータは、今後、脳動脈瘤によるクモ膜下出血の予防的治療を検討していく上で重要な資料となる。

同時に、岡山大学病院脳神経外科及びその主要関連病院5施設における未破裂脳動脈瘤の治療成績（開頭術及び血管内手術）のデータも集計中である。これも上記の期間と同じく、過去3年間及び2001年からの3年間の前向き検討で未破裂脳動脈瘤の治療成績及び治療成績に影響を及ぼす因子の解析を検討する予定である。これらの因子として1)施設因子（施設手術件数）2)術者因子（過去の動脈瘤手術件数）3)患者因子（年齢、性、基礎疾患）4)動脈瘤因子（部位、大きさ、ネックの幅等）を検討する予定である。

D. 考察 および E. 結論

上記の集計・分析結果、及び日本全国からの同様の調査報告と併せて検討することによって、本邦での未破裂脳動脈瘤の保有率、自然歴、治療成績を明らかにし、今後の治療に役立てることが期待できる。

F. 健康危険情報

特になし

厚生科学研究費補助金（21世紀型医療開拓推進研究事業）

（分担）研究報告書

科学的根拠にもとづく未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に関する研究

東北地方の脳動脈瘤の疫学調査

分担研究者 吉本高志 東北大学・医学部・脳神経外科・教授

研究要旨

東北地方の脳動脈瘤の疫学調査を施行し、未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に役立たせる。

A. 研究目的

宮城県脳卒中治療研究会に所属している県内の脳卒中診療拠点病院は24施設あり、1988年から1998年までの脳卒中登録症例数は25,261例であった。そのうちクモ膜下出血は4,147例（16.4%）、未破裂脳動脈瘤は476例（1.9%）であった。本研究では、クモ膜下出血（破裂脳動脈瘤）および未破裂脳動脈瘤の発生状況と治療成績を調査し、未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定のための科学的根拠の収集・解析を目的とする。

B. 研究方法 および C. 研究結果

1. くも膜下出血（破裂脳動脈瘤）の調査結果

（1）年次推移：図1に示すように1993以降の5年間では年間400-440例であった。なお、1998年症例は未集計が含まれているため400例に達していないと考えられる。

（2）発症頻度：人口10万人当たりの発症数は図2に示すように18人前後であった。

（3）治療成績：手術成績は3057例中 Glasgow outcome scale で GR2131例（69.8%）、MD385例（12.6%）、SD278例（9.1%）、D251例（8.2%）、不明11例（0.4%）であった（Mortality8.2%、Morbidity21.7%）。保存的治療を含めたくも膜下出血全体の予後は4044例中、GR2310例（57.18%）、MD421例（10.4%）、SD338例（8.4%）、D942例（23.3%）、不明33例（0.8%）であった（Mortality23.3%、Morbidity18.8%）。

2. 未破裂脳動脈瘤の調査結果

（1）年次推移：図3に示すように年々増加の一步を辿っている。

（2）治療成績：健康人に偶然発見された無症候性未破裂脳動脈瘤の手術成績は286例中、GR426例（92.2%）、MD9例（3.1%）、SD10例（3.5%）、

D0例（0%）、不明2例（0.9%）であった（Mortality0%、Morbidity6.6%）。

D. 考察 および E. 結論

今回の研究結果を基盤にして、平成14年度以降もクモ膜下出血（破裂脳動脈瘤）および未破裂脳動脈瘤の発生状況と治療成績を継続調査していく。クモ膜下出血の発症状況のみならず、未破裂脳動脈瘤に対する予防的治療が地域におけるクモ膜下出血発生にどう影響を与えるかどうかを観察していく。そのためには、発見治療される未破裂脳動脈瘤の要因（大きさ、部位、形、家族性、多発性、生活状態、身体条件、年齢、性別など）を把握する必要があり、破裂脳動脈瘤と対比させて、より詳細に解析する。一方、未治療（保存的治療）の未破裂脳動脈瘤についての追跡調査が現在各施設で行われているが、その治療選択の妥当性を疫学的に検討するためには地域性をもった全体的把握が不可欠である。調査の悉皆性を保つことにより、研究により得られる調査結果は東北地方の特定地域における貴重なデータとして今後活用されていくものと考えられる。

今回は宮城県脳卒中治療研究会に登録された過去の症例について検討を加えたが、平成13年度より新たなデータベースを作成し、県内の各参加施設に調査協力およびデータ提供を依頼して悉皆性のある研究結果を追求している。現在、調査依頼書および個人用調査用紙（データカード）を作成中・発送済みである。

F. 健康危険情報

特になし

図1. 宮城県のくも膜下出血発症数 年次推移

総数4,147例 (1988-1998)

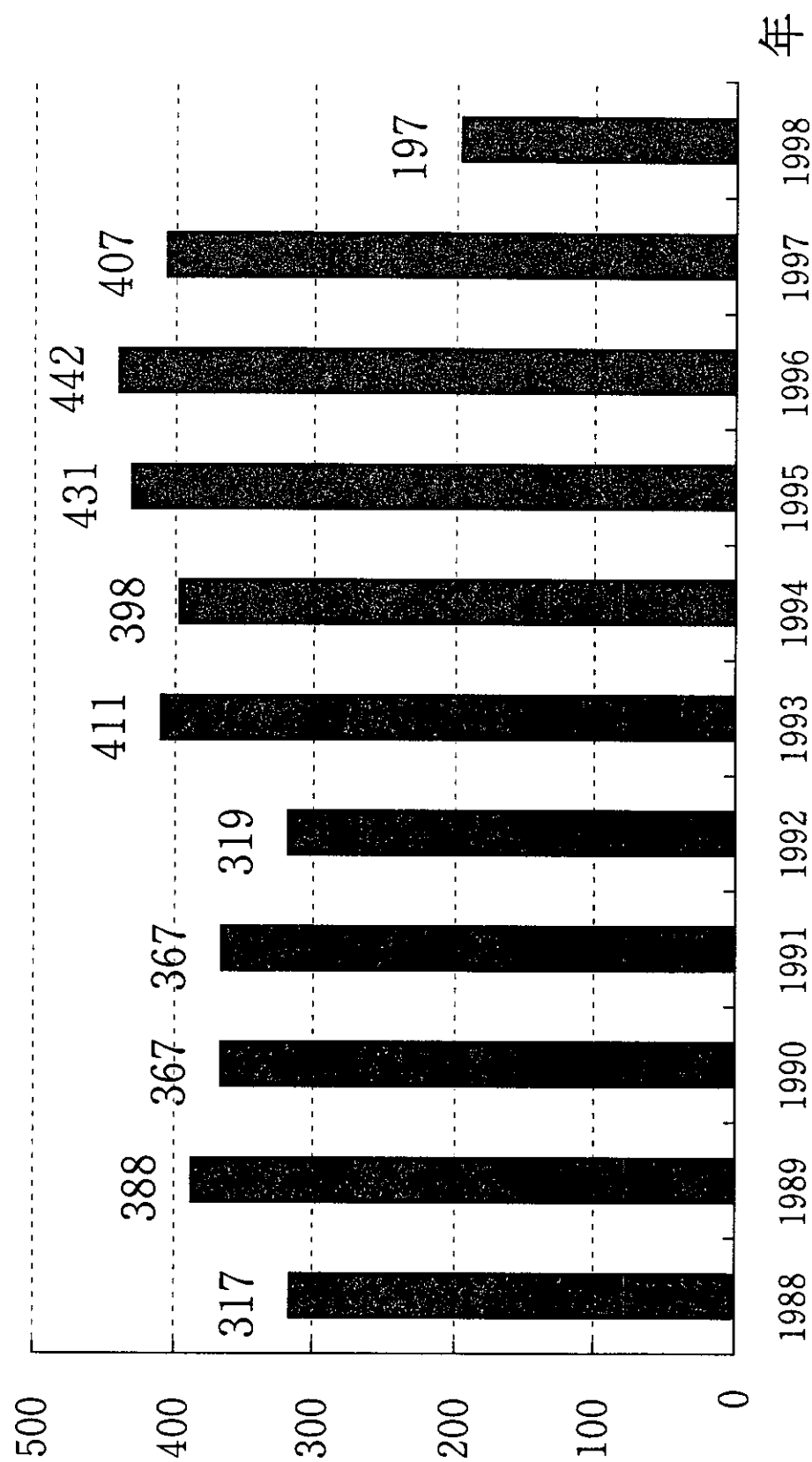


図2.宮城県におけるくも膜下出血人口
10万人当たりの発症数の年次推移

(1988-1998)

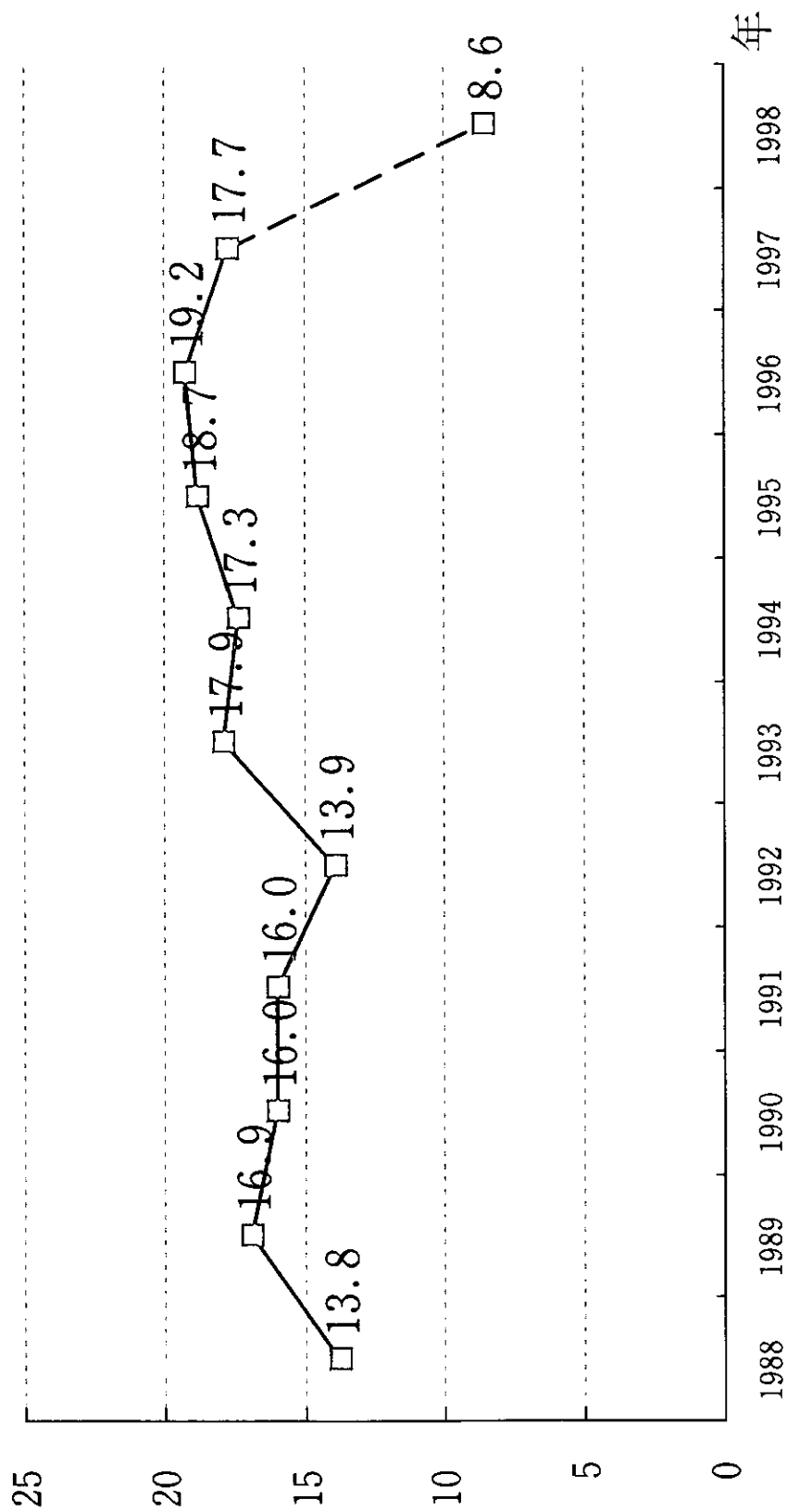
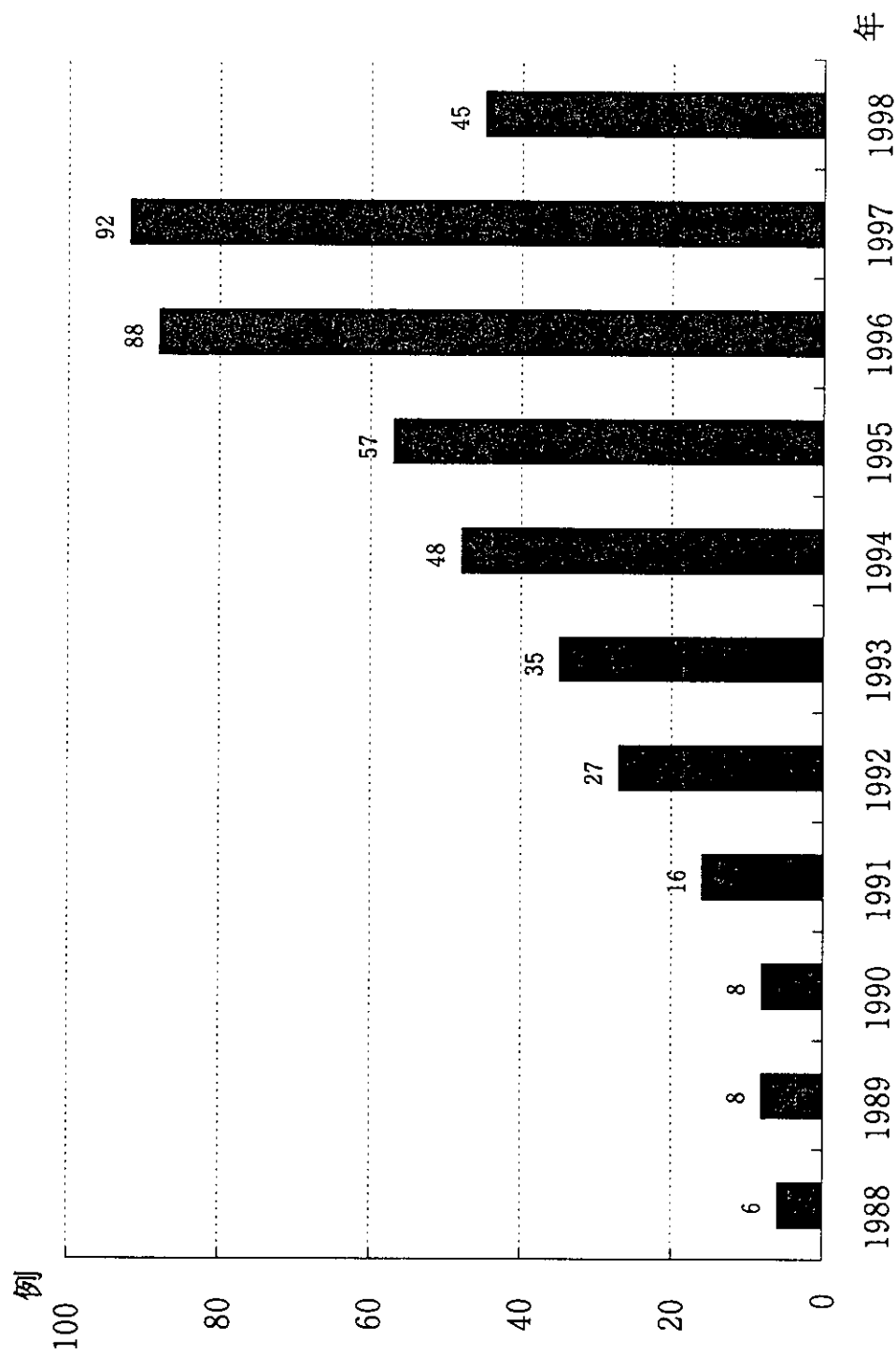


図3. 宮城県における無症候性未破裂動脈瘤症例数推移

総数437例 (1988-1998)



厚生科学研究費補助金（21世紀型医療開拓推進研究事業）

（分担）研究報告書

科学的根拠にもとづく未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に関する研究

関東地方の脳動脈瘤の疫学調査

（都心部における脳ドックでの未破裂脳動脈瘤発見頻度）

分担研究者 河瀬 斌 慶応大学・医学部・脳神経外科・教授

研究要旨

関東地方の脳動脈瘤の疫学調査を施行し、未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に役立たせる。

A. 研究目的

未破裂脳動脈瘤の取り扱いに関する適切な治療ガイドラインを策定することを目標として、関東地区で脳ドックを行っている脳神経外科施設の動脈瘤の疫学的調査を施行し、未破裂脳動脈瘤における自然歴、治療方法、治療成績を科学的に検証し、個々の患者における破裂率の推測に役立たせる。

B. 研究方法 および C. 研究結果

東京の脳ドックで発見された未破裂脳動脈瘤について検討した。対象の年齢分布は、40歳未満8%、40歳代26%、50歳代38%、60歳代22%、70歳代6%、高血圧の既往は40歳未満4%、40歳代10%、50歳代20%、60歳代30%、70歳代40%に認められ、喫煙歴は40歳未満37%、40歳代38%、50歳代34%、60歳代28%、70歳代20%が有していた。クモ膜下出血の家族歴に関しては各年代とも5-8%であった。全15439例中、動脈瘤が確認され手術したものが23例0.15%、動脈瘤が確認され経過観察しているものが22例0.14%、動脈瘤が疑われるものの経過観察しているのが91例0.59%、二次検査をすすめるも結果が確定していない症例が98例0.63%であった。この結果、未破裂脳動脈瘤の保有率は0.3-1.2%であった。当施設の受診者は60歳未満が72%と大部分をしめており、また男性が2/3を占めていることから、従来の未破裂脳動脈瘤保有率より低い数字が示されたものと思われるが、このような動脈瘤保有危険因子の低い群では未破裂脳動脈瘤の保有率は低い可能性が強く示唆された。

D. 考察

未破裂脳動脈瘤の保有率に関して、剖検では0.4%-3.6%、血管撮影では3.7%-6%と報告されている。本邦における中川らの脳ドックにおける報告でも、5%を超える保有率が報告されている。しかしながら剖検例や脳血管撮影を受ける例は、な

んらかの疾病を有している場合が多く、また自ら脳ドックを受診しようとする場合は、近親者に脳血管障害患者がいるなどの素因を有する可能性が高い。今回の我々の脳ドック受診者の特徴としては、40歳代と50歳代が多く、また居住地区も東京都内ならびに近郊の住宅地である。受診の動機も企業契約の健診の一貫として受診する例が多い。これは、都心部ホワイトカラー中年層の一般的な未破裂脳動脈瘤の保有率と考えられ、今後未破裂脳動脈瘤の破裂率を算定する上で、重要と考えられた。

E. 結論

関東地域は多くの人口を有し、また、幾多の脳ドック施設、治療施設を抱えており、それらのすべての施設にアンケート調査を行う事は困難であり、また今までの経験からしてアンケート調査の信頼性、回収率は十分なものではなく、地域全体で正確に未破裂脳動脈瘤症例を集めることは至難の業である。また、関東地域と言っても東京都心部と近県田園地域では年齢構成、社会生活度も異なり、背景因子が異なる。そのため、「都心部における脳ドックでの未破裂脳動脈瘤発見頻度」を検討するため、我々の関連施設である赤坂脳ドックでのデータを検討した。赤坂脳ドックでは開院以来2万例余りの受診者があるが、平成5年10月から平成13年12月までに受診した15439例を対象とした。そのデータは、データベース化されている。また、受診者のフォローアップは手紙、または電話で行い、未破裂脳動脈瘤が疑われた例では精密検査の結果、治療の有無に関して可能な限り把握に努めた。また、未破裂脳動脈瘤保有の危険因子を検討するため、年齢分布、性別、既往歴、家族歴などについて分析を行った。

F. 健康危険情報

特になし

厚生科学研究費補助金（21世紀型医療開拓推進研究事業）

（分担）研究報告書

科学的根拠にもとづく未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に関する研究 山陰地方の脳動脈瘤の疫学調査

分担研究者 小林祥泰 島根医科大学・医学部・第3内科・教授

研究要旨

山陰地方の脳動脈瘤の疫学調査を施行し、未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に役立たせる。

A. 研究目的

山陰地方なかでも島根県は長年に渡り高齢者比率日本一を誇っている。したがって脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血患者も全国平均に比して高齢なことが特徴である。調査を行った2県の人口は1999年時点で島根県が761503人、鳥取県が614683人である。

今年度は本研究の基礎調査として、クモ膜下出血の手術を行っている山陰の脳卒中基幹病院の16施設の協力を得て、クモ膜下出血発症例の年齢、性別、重症度、手術の有無、予後などについて背景調査を行い、未破裂脳動脈瘤の取り扱いに関する適切な治療ガイドラインの策定の基礎データを作成することを主目的とした。

B. 研究方法 および C. 研究結果

平成13年11月までの過去1年間のくも膜下出血入院例の総数は278例であった。内訳は島根県が146例、鳥取県が132例である。男女比は男1:女2と女性で2倍頻度が高かった。平均年齢は66.7才±14.5才(26-97才)であった。手術施行例は204例、手術なしは74例であった。手術内容は動脈瘤のクリッピングが161例、血管内手術が23例、その他10例であった。全例のGlasgow Outcome Scale (GOS)でみた予後は1度が98例(41.4%)、2度が22例(9.3%)、3度が15例(6.3%)、4度が9例(3.8%)、5度が93例(39.2%)と二極化を示していた。

手術の有無で検討すると、手術例では平均年齢は65.3±13.9才(26-92才)で、入院時のHunt & Kosmic grading (H & K) でみた重症度はGrade 1が19例、Grade 2が56例、Grade 3が32例、Grade 4が28例、Grade 5が27例であった。また、手術例の退院時の予後はGOS 1度が84例、GOS 2度が19例、3度14例、4度8例、5度41例で、GOS 1-2が62%を占めていた。(図1, 2)

一方、手術無し群では平均年齢は70.6±15.7才(28-97才)。入院時H & K gradingは、1度が5例、2度が6例、3度が3例、4度が6例、5度が46例と重症例が大半を占めていた。当然のことながら予後も不良で、退院時GOSもGOS 1は14例、GOS 2は3例、GOS 3と4が各1例であり、GOS 5が52例73%を占め予後不良であった。

今年度の調査結果で、入院時H & K 5の重症例が33%を占めていたことから、クモ膜下出血の実態をかなり正確に把握している可能性が示唆された。この結果に基づき、山陰地区では動脈瘤破裂によるクモ膜下出血発症の悉皆調査を前向きに行うこととした。また、未破裂脳動脈瘤の実態調査のため脳ドックにおける未破裂脳動脈瘤発症率の調査も並行して行う予定である。これらの結果を総合して、未破裂脳動脈瘤の破裂率解析に役立つ有用なデータを提供する。

D. 考察 および E. 結論

島根医科大学脳神経外科と鳥取大学医学部脳神経外科等の協力を得て、まずくも膜下出血手術に対応している病院を調査し、その後関連病院に調査を依頼した。今年度は本研究の基礎調査として、くも膜下出血の手術を行っている山陰の脳卒中基幹病院の16施設の協力を得て、くも膜下出血発症例の年齢、性別、重症度、手術の有無、予後などについてアンケートによる背景調査を行った。その後の調査で、さらに3施設が調査対象になることが判明したので、次年度は19施設で調査を行うべくデータ収集を依頼している。

その結果、悉皆調査に対応出来る予備調査結果が得られたため、山陰地区ではくも膜下出血発症の悉皆調査を中心に行うこととなった。平成13年以降、新しく発生した患者の調査には、我々の開発した厚生科学研究事業「脳卒中急性期患者データベース構築研究」によるデータベースをCDで配布し、これを用いてStroke scaleその他を含めた独自のより詳細なデータを入力する前向き研究を開始している(図3)。同時に、脳ドックにおける未破裂脳動脈瘤の発症率に関する調査も開始している。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

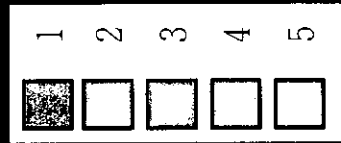
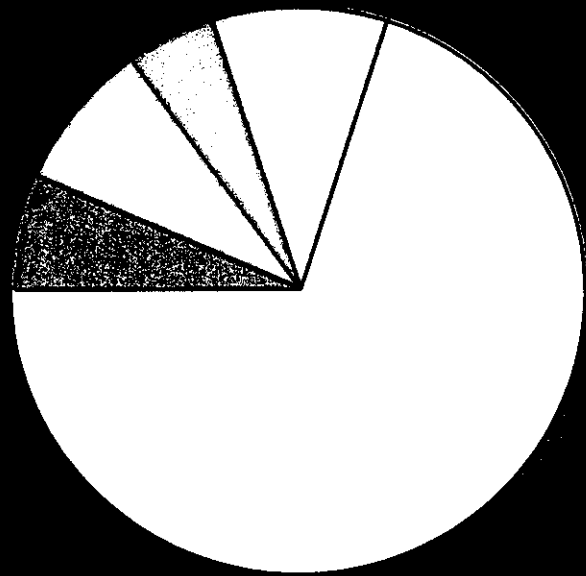
1. A. Nagai, Y. Murakawa, M. Terashima, K. Shimode, N. Umegae, H. Takeuchi, S. Kobayashi: Cystatin C and cathepsin B in CSF from patients with inflammatory neurologic diseases. *Neurology* 55 (12): 1828-1832, 2000.
2. Aoyama K, Matsubara K, Kondo M, Murakawa Y, Seno M, Yamashita K, Yamaguchi S, Kobayashi S: Nicotinamide-N-methyltransferase is higher in the lumbar cerebrospinal fluid of patients with Parkinson's disease. *Neuroscience Letters*. 298: 78-80, 2001
3. Takahashi K, Matsui R, Yamagata S, Kobayashi S: Cerebral infarction throughout both internal carotid arteries detected by diffusion-weighted MRI. *Stroke* 32: 817-818, 2001.

図1

手術の有無でみた 入院時H & K Grade

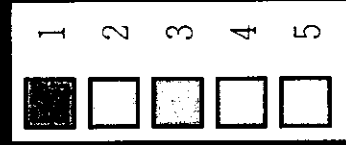
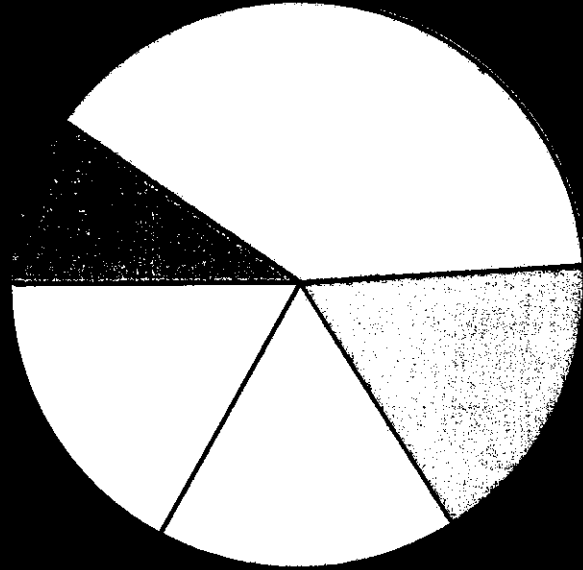


保存的治療群



N=60

手術群



N=142

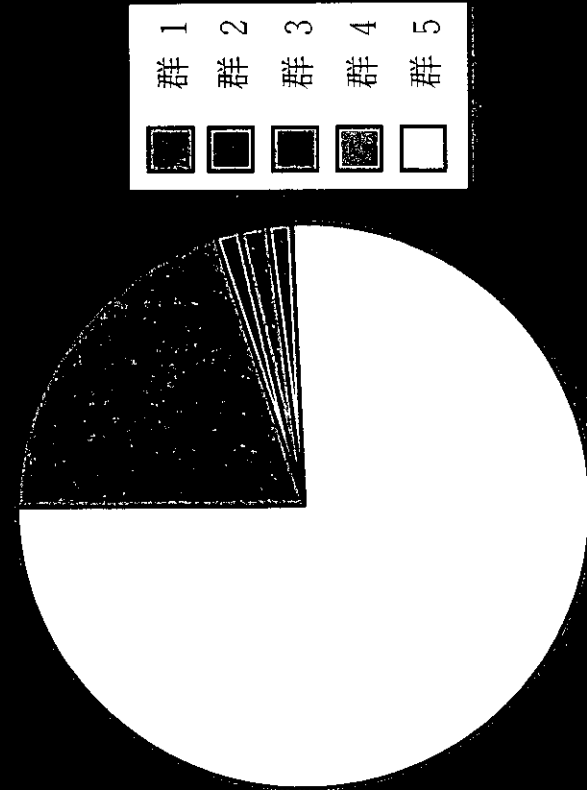
图2

退院時 Glasgow Outcome Scale

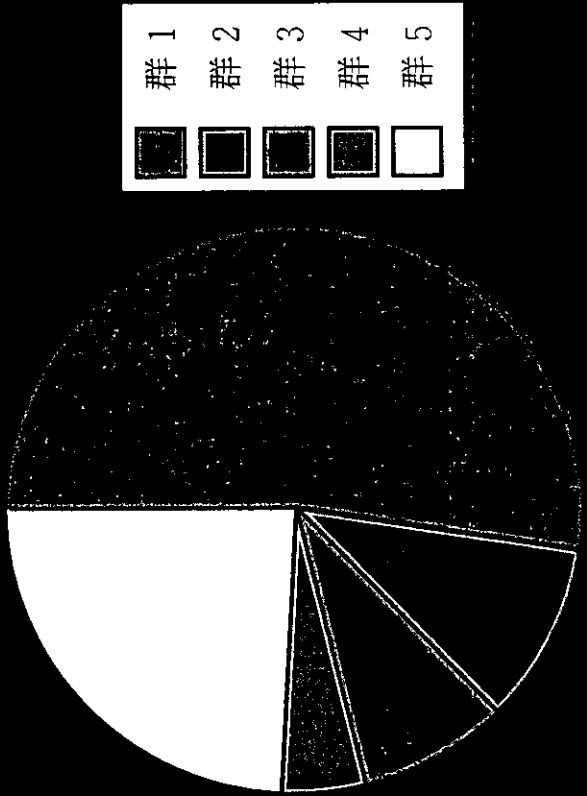


手術群

保存的治療群

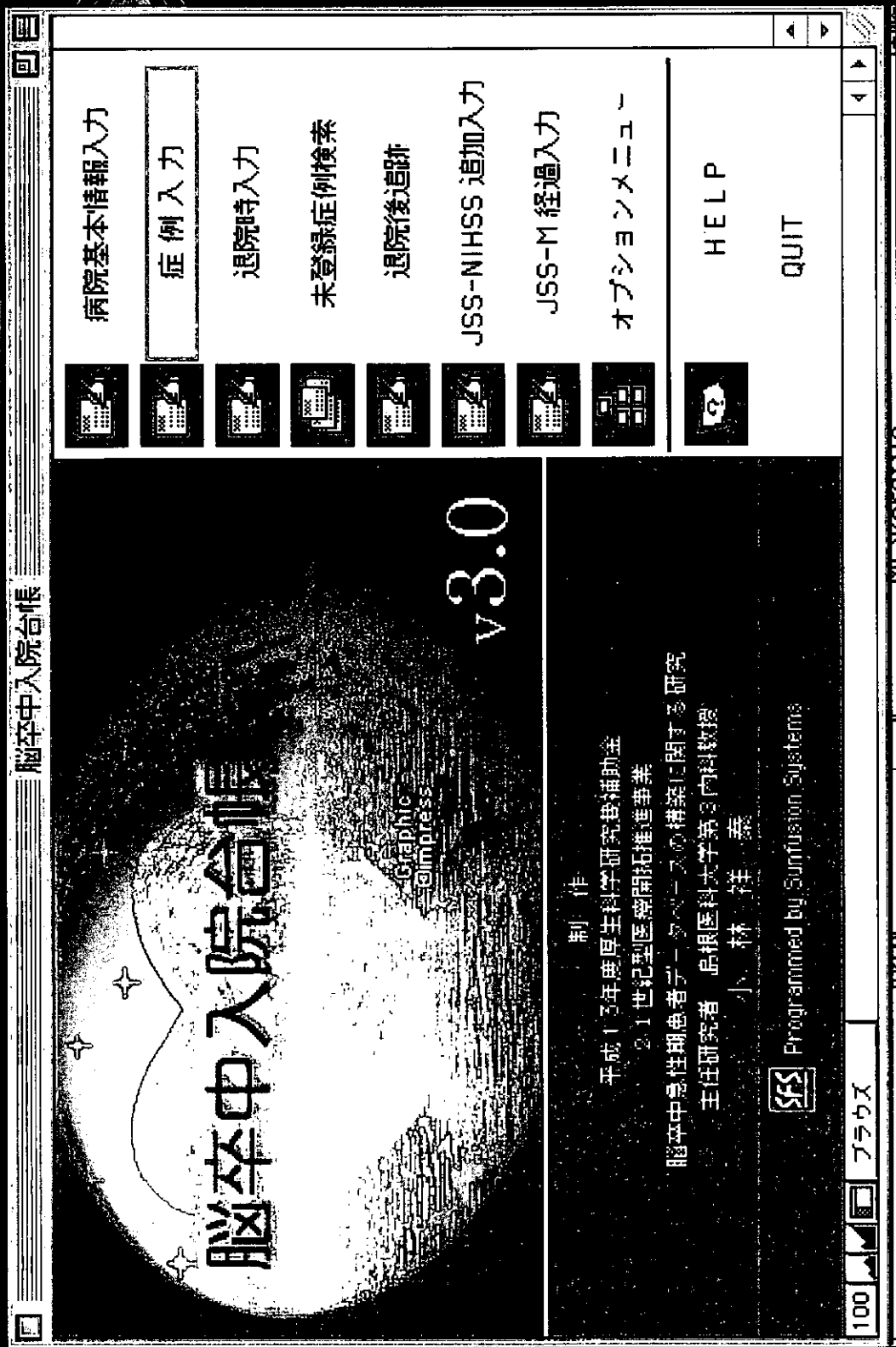


N=65



N=146

図3 脳卒中急性期患者データベース構築研究



厚生科学研究費補助金

(Filemaker Pro 5.0で作成)

Shimane Medical University

厚生科学研究費補助金（21世紀型医療開拓推進研究事業）

（分担）研究報告書

科学的根拠にもとづく未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に関する研究
関西地方の脳動脈瘤の疫学調査

分担研究者 吉峰俊樹 大阪大学・医学部・脳神経外科・教授

研究要旨

関西地方の脳動脈瘤の疫学調査を施行し、未破裂脳動脈瘤の治療ガイドライン策定に役立たせる。

A. 研究目的

未破裂脳動脈瘤の取り扱いに関する適切な治療ガイドラインを策定することを目標として、関西地区における未破裂脳動脈瘤の治療実態を明らかにするため、関西地区で脳ドックを行っている脳神経外科施設の動脈瘤の疫学的調査を施行し、未破裂脳動脈瘤における自歴、治療方法、治療成績を科学的に検証し、個々の患者における破裂率の推測に役立たせる。

B. 研究方法

症例の背景や治療法、治療成績など、下記の項目につき調査した。

- 1) 患者背景：年齢、性別のほか既往症の詳細（高血圧、高脂血症、血管障害の既往、心疾患、糖尿病、その他）
- 2) 動脈瘤の特性：部位、ドームのサイズ、柄部の幅、壁の動脈硬化・石灰化の有無、血栓化の有無、穿通枝の関与の有無など
- 3) 治療成績：神経脱落症状、Rankin Scaleの評価、周術期合併症（けいれん、水頭症、頭蓋内出血、創部感染、髄膜炎、肺炎、消化管出血、末梢静脈血栓症など）

以上のデータをもとに、術後合併症発生例（Rankin Scale 低下例）について、以下の因子との関連を解析した。

- 1) 施設側因子：年間手術総数、年間動脈瘤手術総数
- 2) 術者側因子：動脈瘤手術経験数
- 3) 患者側因子：年齢、性、既往症
- 4) 動脈瘤側因子：部位、ドームサイズ、柄部の幅、壁の動脈硬化・石灰化、血栓化、穿通枝の関与
- 5) 麻酔因子：術中低血圧

C. 研究結果

関西地区の脳神経外科主幹18施設において平成13年に治療された未破裂脳動脈瘤について治療成績を調査し、以下の結果を得た。

1) 対象<表1>

患者数は122名（男性38、女性84）、年齢は33-82歳（平均59.8）にて、未破裂脳動脈瘤数は計132個であった。既往歴として、

高血圧65例、高脂血症24例、脳梗塞（無症候性を含む）20例、くも膜下出血12例、心疾患11例、糖尿病9例、脳内出血9例、その他15例がみられた。動脈瘤の部位は内頸動脈56、前大脳動脈24、中大脳動脈39、椎骨脳底動脈13、動脈瘤のサイズは1-32mm（平均6.3mm）にて、柄部の幅は0.5-10mm（平均3.4mm）であった。壁の動脈硬化・石灰化は30個、血栓化は3個、穿通枝の関与は4個の動脈瘤にみられた。

2) 治療成績

(1) Rankin Scale 1低下例：10例（8.1%）
<表2-1、表2-2>

（原因：血管内治療合併症3、穿通枝梗塞1、親血管閉塞1、塞栓1、視神経障害1、既往のくも膜下出血後遺症悪化1、不詳2）

(2) Rankin Scale 2以上低下例：5例（4.1%）<表3>

（原因：穿通枝梗塞3、低血圧麻酔1、不詳1）

以上のごとく、Rankin Scaleの低下には手術手技上の問題や、麻酔の影響や術後管理の問題も考えられたが、施設や術者側の因子との明かな関連は見いだされるに至らなかった。また、今後、動脈瘤や患者側の背景因子との関与もさらに検討する必要があると考えられた。

D. 考察 および E. 結論

本年度の研究により未破裂脳動脈瘤治療成績の実態の一部が明らかになった。とくに術後 Rankin Scale 2以上の低下例の存在は治療方針決定に際し考慮すべき重要な点である。その原因として手術手技の他、麻酔の影響や術後管理の問題も考えられる。これらの結果をふまえて、今後さらに詳細な大規模調査を行い、手術手技はもとより、患者側の背景因子や動脈瘤側の因子を含めたハイリスク因子を明らかにし、科学的根拠に基づいたより優れた診療ガイドラインの作成に有用な情報の集積、解析を行う予定である。

F. 健康危険情報

特になし

表1. 対象患者概要

患者の年齢	59.8±	33 - 82								
性	男 38	女 84								
既往歴、合併症	高血圧	高脂血症	糖尿病	心疾患	脳梗塞 (無症を 含む)	クモ膜 下出血 (外傷 性)	脳内出 血	その他 既往症 (SLE、 他)	15	
動脈瘤の部位	65	24	9	11	20	12	9			
動脈瘤の部位	内頸動 脈	前大脳 動脈	中大脳 動脈	椎骨脳 底動脈						
太さ	56	24	39	13						
太さ	6.3±	1.0-								
ネックの幅	3.4±	0.5-								
動脈硬化、石灰化 の有無	有 30	無 96								
血栓化の有無	有 3	無 123								
穿通枝の関与	有 4	無 122								

表2-1 Rankin Scale 1ランク悪化例（その1）

2002年					
施設名	B	D	E	G	H
患者の年齢	51	35	60	71	53
性	F	M	F	F	F
既往歴、合併症	無	くも膜下出血 (Gr4)	高血圧、高脂血症、無症候性脳梗塞、脳萎縮、脳動静脈奇形	高血圧、ラクナ梗塞	高脂血症、洞性徐脈
動脈瘤の部位	右IC-Oph	ICA-Ach	左MCA	右MCA	左ICOph
大きさ	32 x 27	3 x 3	4 x 3	8 x 6	5 x 4
ネックの幅		3	2	4	4
動脈硬化、石灰化の有無	なし	なし	なし	なし	なし
血栓化の有無	なし	なし	なし	なし	なし
穿通枝の関与	なし	なし	なし	あり	なし
治療した動脈瘤					
術前 Rankin score	0	4	0	0	0
mini-mental state test					
術後 Rankin score	1	5	1	1	1
mini-mental state test					
神経脱落症状	感覚障害	死亡	運動障害	無し	運動障害、左眼視野障害
神経脱落症状の原因	技術的要因による出血性梗塞		穿通枝障害		親動脈閉塞、その他の手術侵襲
周術期のその他の合併症	視力障害		無し	右聴力低下	無

表2-2 Rankin Scale 1 ランク悪化例 (その2)

2002年					
施設名	H	J	M	M	P
患者の年齢	59	58	49	50	63
性	M	F	F	F	F
既往歴、合併症	喫煙、飲酒、高血圧	高血圧、高脂血症、喫煙、飲酒	無	無	ラクナ梗塞
動脈瘤の部位	azygosA1A2	左BASCA	左IC-0 p h	左ICA(C2)	左ICA
大きさ	7 x 4	6 x 3	5 x 4	19.5 x 15.7	3 x 2
ネックの幅	3	3	3	5	3
動脈硬化、石灰化の有無	なし	なし	あり	なし	あり
血栓化の有無	なし	なし	なし	なし	なし
穿通枝の関与	なし	なし	なし	なし	なし
治療した動脈瘤					
術前 Rankin score	0	0	0	2	0
mini-mental state test					30
術後 Rankin score	1	1	1	3	1
mini-mental state test					30
神経脱落症状	無	失調症	左視力障害	視力視野障害	麻痺、言語障害
神経脱落症状の原因		手術操作による塞栓症	不明	mass effectの悪化	術中操作(ラッピング)による distal embolism
周術期のその他の合併症	無	無し	無	うっ血性心不全	痙攣
合併症の原因		プロポホル投与時、呼吸停止をきたした。	不明、クリップによる圧迫は認めず	症候性大型動脈瘤、技術的問題	術中操作