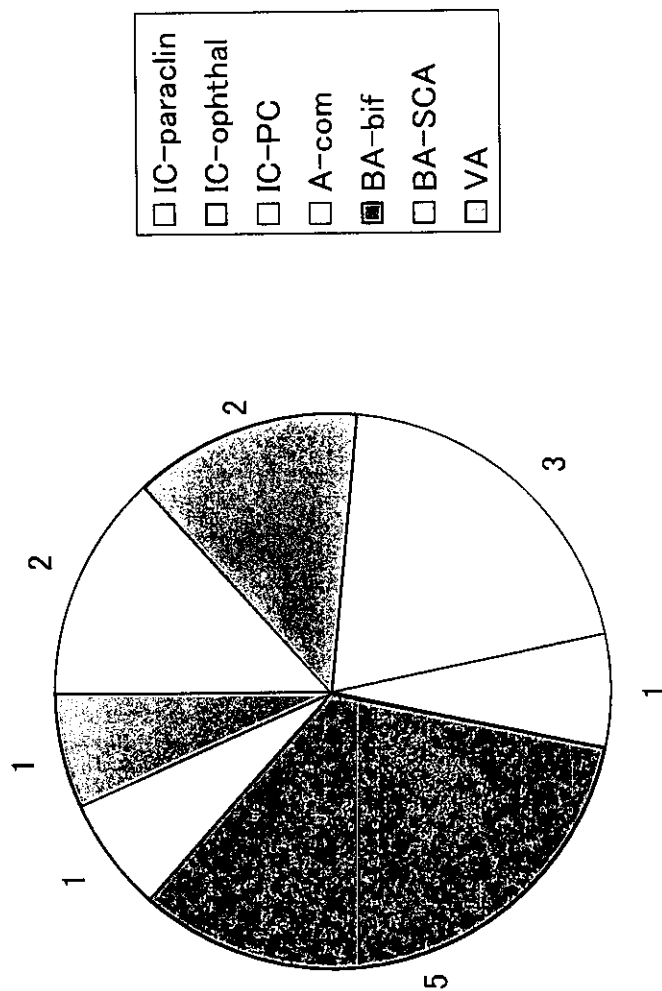


# 表3 開頭術での神経症状悪化 例

症例番号	年齢	mRS	神経脱落症状	動脈瘤部位	動脈瘤大きさ	動脈硬化	術者経験数
1	71	0→1	動眼神経麻痺	IC-PC	10	なし	51-100
2	62	0→1	下位脳神経麻痺	VA	6	あり	101-200
3	50	0→1	視神経障害	IC-ophthal	8	あり	101-200
4	59	0→2	視神経障害	IC-paracilin	4	なし	201-
5	53	0→2	腓骨神経麻痺	A-com	6	なし	51-100
6	65	0→2	穿通枝梗塞	MC	7	あり	51-100
7	55	0→2	穿通枝梗塞	MC	5	なし	51-100
8	54	1→2	視神経障害	IC-paracilin	10	あり	201-
9	71	3→5	廃用性四肢麻痺	IC-PC	4	あり	51-100

# 図1 血管内治療を行った動脈瘤部位 (15例)



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

高齢者比率の高い山陰地方における脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血患者の悉皆的疫学調査を行った。調査は脳動脈瘤手術を行っている脳神経外科のある全病院（18病院）を対象に病院ベースで行った。また、脳ドック実施施設（11施設）における未破裂脳動脈瘤の頻度調査も同時に実施した。昨年度調査の1年間のくも膜下出血入院例の総数は15施設で252例であったが、今年度の調査では参加施設数の増加もあり、2001/9/1-2002/8/31の1年間で332例の入院例が確認された。これは人口10万人当たり24例/年に相当し、以前のInagawaら[1]の島根県における発症調査結果よりやや高い結果であった。

同時に脳ドックベースの未破裂脳動脈瘤の頻度を調査した結果、11施設（山陰での脳ドック実施施設は12施設）で1-2年の調査期間中に4355名の受診者があり、疑い例169名（3.8%）、確定例38名（0.9%）であった。未精査例が53名含まれている関係もあり脳ドックにおける未破裂脳動脈瘤の頻度は全国平均に比し低い傾向にあった。

1) 破裂動脈瘤によるくも膜下出血の疫学調査

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くも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。調査を行った両県の人口は1999年時点で島根県が761503人、鳥取県が614683人である。

今年度は、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殆どすべてを占める18施設（研究協力者の項目に記載）の協力を得て、病院ベースのくも膜下出血発症例の悉皆調査的前向き調査を行うことを目的とした。

2) 脳ドックにおける未破裂脳動脈瘤の疫学調査

山陰地方の脳ドックにおける未破裂脳動脈瘤の頻度を出来るだけ正確に全施設で調査することを目的とした。

B. 研究方法

1) 破裂動脈瘤によるくも膜下出血の疫学調査

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殆どすべてを占める18施設の協力を得て、昨年度の予備調査に引き続き、今年度の発症調査を行った。くも膜下出血連続例について、筆者らが厚生科学研究費補助金により作成した脳卒中急性期患者データベース（図1, 2, 3）[2][3]をCDで配付し、詳細な臨床データを入力して貰い集積した。

このデータを用いて年齢、性別、重症度、手術の有無、予後などについて解析を行った。データベースに詳細を入力した施設は14施設で、残り4施設からは症例数と手術数のみのデータを得た。今年度の調査期間は01/9/1-02/8/31の1年間である。なおデータベースには今年度のデータはまだ全部入っていないが、昨年度のデータも加えると372例が集積されている。発症数以外の、重症度と予後などの解析はこの集積データを用いて行ったことを付記する。

2) 脳ドックにおける未破裂脳動脈瘤の調査

平成13年度に脳ドックにおける調査実施の予告を行い、平成14年5月に脳ドックに関する予備調査（調査期間：2000/10/4-2002/3/31）を行い、山陰地区における脳ドック実施施設が12施設（1施設は同年4月開設）あることを確認し、受診者数、未破裂脳動脈瘤概略頻度などの基礎資料を得た。この時点では9施設からの回答で未破裂脳動脈瘤発見頻度は3139名の受診者中27例（0.86%）であった。

この調査結果を踏まえて今年度の脳ドックにおける未破裂脳動脈瘤の調査研究を行った。研究協力施設は表1に示した11施設である。今回の調査期間は原則として2001/10/1-2002/9/30であるが、半数以上の施設で予備調査のデータ入力を行っているため、2002/9/30までの1乃至2年の期間とし、その期間の受診者総数から頻度を算出した。調査項目は年齢、性別、受診年月日、SAH家族歴、高血圧、喫煙歴、動脈瘤疑い部位、精査の有無、精査方法、精査結果、部位、最大径(mm)、形状（嚢状、bleb有無、紡錘状、解離性）、多発性の有無、手術有無、手術方法、予後である。これらの項目をMicrosoftエ

クセルで作成した入力用ファイルに入力して貰いデジタルデータで集計した。

## C. 研究結果

### 1) 動脈瘤破裂によるくも膜下出血の調査結果

昨年度の1年間のくも膜下出血入院例の総数は278例であったが、今年度の調査では参加施設数の増加(15施設から18施設)もあり、2001/9/1-2002/8/31の1年間で332例の入院例が確認された。これは、山陰両県の人口は鳥根県が761503人、鳥取県が614683人であることから、単純計算では人口10万人当たり24例/年に相当する。データベース入力例は今年度の全例ではなく、また昨年度分も一部含まれているが詳細については、この372例のデータを用いて解析した。内訳は鳥根県が198例、鳥取県が174例である。男女比は男120:女250と女性で2倍頻度が高かった。平均年齢は66.7才±14.5才(14-97才)であったが、高齢化率日本一の鳥根県で平均67±15才と鳥取県の65±14才に比して有意差はないがやや高い傾向にあった。入院時のHunt & Kosnik (HK) gradeと退院時予後(Glasgow outcome scale: GOS)の関係を示したものが表2である。全体としてかなり高齢者が多いことから、死亡率も全例では38.2%と高い傾向にあった。一方、予後良好なGood recovery (GR)も36%を占めていた。重症度の高いHK gradeの4度以上では152例の71%が死亡しているが、GRも9%存在している。HK 3度以下ではGRが55%を占めていた。さらに開頭術または血管内手術を行った症例のみで同様の解析を行った結果が表3である。236例中GRが113例48%を占めており、SD以上の予後不良例は34%であった。入院時重症度別にみるとHK 3度以下ではGRは58%、死亡は11%であった。

保存的治療(脳室ドレナージのみを含む)を行った110例について同様の解析を行った結果が表4である。この群では重症なHK 4度以上が76%を占めることから死亡率は当然高く62%に及んでいた。

手術症例は表5の如くで、開頭術(大半がclipping)209例、開頭術+血管内手術が4例、血管内手術のみが23例、脳室ドレナージのみが9例であった。手術内容と予後との関係は表に示したとおりで、開頭術でGRが48%、血管内手術でGRが同じく48%であった。

### 2) 脳ドックにおける未破裂脳動脈瘤の疫学調査

1乃至2年の調査期間中における脳ドック受診例は全体で4355名であった。そのうち未破裂脳動脈瘤疑い例が169例(3.8%)、3DCTAや通常の脳血管撮影(CAG)、MRAなどで確認された未破裂脳動脈瘤が38例(0.9%)に認められた。このうちすでに手術を行われたものは9例である。すべて予後はGRで良好である。観察期間中に破裂した例が1例みられた。

今回の成績では従来の報告に比して未破裂脳動

脈瘤の頻度が低い、未精査例が53名と3分の1にも及ぶことが関係している可能性がある。来年度調査までには確定例が増えている可能性がある。施設別の調査期間中の受診者総数、未破裂脳動脈瘤疑い例および確定例の頻度、手術例数等を表6に示す。

動脈瘤の精査方法とその頻度、および発見された未破裂脳動脈瘤の部位別頻度を表7に示す。精査には3DCTAが最も多く用いられていた。CAGは疑いが濃厚な例に行われることが多いためか確定率も高い。部位は従来の未破裂脳動脈瘤の報告通り、MCAが最も多く次いでICAであった[4]。

発見された未破裂脳動脈瘤のサイズの分布を図4に示す。多発性脳動脈瘤も4例にみられたが、今回は大きい方のサイズのみを採用した。未破裂脳動脈瘤のサイズは2mmから10mmの間に分布していたが、5mm以下が83%を占めており、一般的に報告されている脳ドックにおける未破裂脳動脈瘤のサイズと一致していた[4]。

未破裂脳動脈瘤疑い例の平均年齢は58±8才であった。動脈瘤確定群と否定群の平均年齢はいずれも58才で差を認めなかった。各々の脳ドック別の受診者の平均年齢、年齢分布については今回検討していない。

この対象群において未破裂脳動脈瘤の有無と高血圧などの危険因子の関係を検討したが、動脈瘤群で42%と動脈瘤なし群の21%に比し高血圧の頻度が有意に高かった( $p=0.0164$ )。くも膜下出血の家族歴では有意差はなかったが、家族例あり群で動脈瘤が7.9%と家族歴なし群の5.2%に比しやや多い傾向を示した。喫煙もくも膜下出血の危険因子とされているが、この対象群では喫煙者において20%と非喫煙群の38%に比しむしろ動脈瘤の頻度が低い傾向を示した( $P=0.0687$ )。しかし、この結果は未破裂脳動脈瘤疑い例の中での検討であり、例数も少ないのでさらに今後の検討が必要である。

## D. 考察

山陰地方におけるくも膜下出血入院例の病院ベースの疫学調査を行い、18病院において、1年間で332例の発症を確認した。これは人口10万人当たり24例/年に相当する。この頻度は以前にInagawaら[1]が報告した出雲市と鳥根県におけるくも膜下出血発症例の悉皆調査の結果の21/10万人/年および13.9/10万人/年(年齢調整なし)を上回るものであった。Inagawaら[1]の成績は全国で最も発症頻度が高いとされており、今回の調査結果の精度がかなり高いことを示唆している。男女比は従来の報告通り女性で約2倍であった。年齢構成については特に鳥根県では平均67才と全国平均に比較しても明らかに高齢であった。高齢患者が増加すれば予後不良例が増加するのは当然であり、死亡率も全例では38.2%と高い傾向にあった。しかし、予後良好なGood recovery (GR)も36%を占めていた。開頭術または血管内手術を行った236例中ではGRが

48%を占めており、入院時重症度別にみるとHK3度以下ではGRは58%、死亡は11%と比較的良好な成績であった。

同時に脳ドックベースの未破裂脳動脈瘤の頻度を調査した結果、11施設で4355名の受診者があり、疑い例169名、確定例38名であった。今回の結果で破裂脳動脈瘤の頻度に関しては悉皆調査に近いレベルの成績を得ることが出来たが、脳ドックにおける未破裂脳動脈瘤の発見頻度については全国平均とされる2-4%に比しかなり低い結果であった。脳ドックについては未破裂脳動脈瘤診断精度だけでなく、会社単位での若い人の受診が多い可能性もあり、その背景因子を含めて検討する必要がある。

#### E. 結論

- 1) 山陰地方におけるくも膜下出血入院例の病院ベースの疫学調査を行い、動脈瘤手術を実施している18病院すべての集計により、1年間で332例の発症を確認した。
- 2) 脳ドックベースの未破裂脳動脈瘤の頻度を調査した結果、11施設（山陰での脳ドック実施施設は12施設）で4355名の受診者があり、疑い例169名（3.8%）、確定例38名（0.9%）であった。

#### F. 健康危険情報 特になし

#### G. 研究発表

- 1) Inagawa T, Ishikawa S, Aoki H. et al. : Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City and Shimane Prefecture of Japan. Incidence. Stroke 19(2): 170-175, 1988
- 2) 小林祥泰：脳卒中急性期患者データベースの構築に関する研究。健康科学総合研究事業平成13年度研究報告書、2002
- 3) 小林祥泰：全国脳卒中データベース構築に向けて。脳卒中 24:255-259, 2002
- 4) 中川俊男、端 和夫：脳ドックにおける無症候性未破裂脳動脈瘤の特徴と治療。Jpn J Neurosurg 4:341-350, 1995

#### 研究発表

- 1) S.Nasreen, T.Nabika, H.Shibata, H.Moriyama, K.Yamashita, J.Masuda, S.Kobayashi:T-786C polymorphism in Endothelial NO Synthase Gene Affects Cerebral Circulation in Smokers.
- 2) Arterioscler Thromb Vasc Biol 22:605-610, 2002
- 3) T.Adachi, S.Kobayashi, S.Yamaguchi: Frequency and Pathogenesis of Silent Subcortical Brain Infarction in Acute First-ever Ischemic Stroke. Internal Medicine 41:103-108, 2002

- 4) S.Kobayashi: Is Type 2 Diabetes a Risk Factor for Silent Ischemic Brain Lesion? (Editorial)Internal Medicine 41:331-332, 2002
- 5) N.Kato, K.Ikeda, T.Nabika, H.Morita, T.Sugiyama, T.Gotoda, H.Kurihara, S.Kobayashi, Y.Yazaki, Y.Yamori: Evaluation of the atrial natriuretic peptide gene in stroke. Atherosclerosis. 163:279-286, 2002
- 6) K.Takahashi, S.Kobayashi, R.Matsui, S.Yamaguchi, K.Yamashita: The differences of clinical parameters between small multiple ischemic lesions and single lesion detected by diffusion-weighted MRI. Acta Neurologica Scandinavica 106:4-29, 2002
- 7) 小林祥泰：山陰地方の脳動脈瘤の疫学調査。厚生科学研究費補助金 21世紀型医療開拓推進研究事業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。平成13年度研究報告書 2002
- 8) S.Yamaguchi, G.Toyoda, J.Xu, S.Kobayashi, Avishai Henik: Electroencephalographic Activity in a Flanker Interference Task Using Japanese Orthography. J Cognitive Neurosci 14: 971-979, 2002
- 9) 小林祥泰：全国脳卒中データベース構築に向けて。脳卒中 24: 255-259, 2002

#### 研究協力者

高島病院脳神経外科 岡本久代  
鳥取県立中央病院脳神経外科 石井喬  
鳥取市立病院脳神経外科 吉津法爾  
鳥取赤十字病院 脳神経外科 金澤泰久  
野島病院脳神経外科 宍戸 尚  
山陰労災病院脳神経外科 川上伸  
鳥取生協病院脳神経外科 城戸崎裕介  
済生会境港総合病院脳神経外科 近藤慎二  
鳥取大学医学部脳幹研（脳神経外科） 渡辺高志  
松江赤十字病院脳神経外科 中岡光生  
松江市立病院脳神経外科 阿武雄一  
松江生協病院 堀江政宏  
島根県立中央病院脳神経外科 井川房夫  
島根医科大学脳神経外科 森竹浩三  
大田市立病院脳神経外科 福田稔  
済生会江津総合病院 白檉一憲  
国立浜田病院脳神経外科 井上幸哉  
益田赤十字病院脳神経外科 太田文人  
島根難病研究所（脳ドック） ト蔵浩和

### 鳥取県

野島病院  
高島病院  
鳥取県立中央病院  
鳥取市立病院  
鳥取生協病院  
鳥取赤十字病院

### 島根県

松江赤十字病院  
松江市立病院  
島根県立中央病院  
島根難病研究所  
国立浜田病院

合計11施設（脳ドック実施全施設）  
（松江生協病院が2002年春から開設）

表1：本研究に参加した脳ドック実施施設名一覧。



図1 コン

ピューター化脳卒中急性期患者データベースのメニュー画面。ファイルメーカープロで作成され、Windows, MAC いずれも使用可能。

くも膜下出血患者登録		診断・病歴	
患者名	ID: 448621	男	35 歳
くも膜下出血	入院後再発なし	最終発作年月日	2002.04.02 時刻 4:30
入院時神経所見	WFNS grade IV H&K grade IV	(必須)	神経症状評価
その他所見	なし		
入院時画像所見	CT Fisher分類 3	脳内・硬膜下血腫	水頭症 有
出血源診断法	血管造影	出血原因	脳動脈瘤
※以下脳動脈症例のみ記入			
脳動脈瘤	動脈瘤分類 先天性(通常)	動脈瘤個数 1	(必須)
【破裂脳動脈瘤】		【未破裂脳動脈瘤】	
1.部位	Acom サイズ <6 形状 囊状	1.部位	サイズ 形状
2.部位	サイズ 形状	2.部位	サイズ 形状
		3.部位	サイズ 形状
		4.部位	サイズ 形状
治療内容	開頭手術		
手術前所見	入院時と同じ	入院後発作回数	0
JCS	100	GCS	7 (E1 V2 M4) WFNS grade IV H&K grade IV
神経症状	不穏・錯乱		
CT Fisher分類		脳内・硬膜下血腫	水頭症 有
手術	手術年月日1 2002.04.02 Day 0	手術内容	脳動脈瘤clipping
	手術年月日2	手術内容	
脳血管狭窄	症候 一過性	発症時期	Day 10
狭窄診断方法	血管造影	血管写所見	diffuse(>2cm) 程度 軽度(<30%)
脳血管狭窄治療法	薬物選択的動注	hyperdynamic療法	
正常圧水頭症	NPH症状	シャント手術	無
SAH入院後経過			

図2：脳卒中急性期患者データベースのくも膜下出血入力画面  
 (この他は他の脳卒中と同じで、氏名、年齢、発症日などは基本項目画面、病歴や既往歴、家族歴、危険因子等は診断・病歴画面、退院時予後等は退院画面に入力するようになっている)

動脈瘤部位・形状入力画面 (必要な部位のみ入力)

SAHA入力画面

動脈瘤分類  動脈瘤個数  サイズ  形状

**【破裂動脈瘤】**

R-ACA  Acom  L-ACA   
 表状

R-ICPC周辺  L-ICPC周辺

R-MCA  L-MCA

R-PCA  L-PCA

BAtop

R-SCA  L-SCA

R-ICA  L-ICA

R-YA-PICA  L-YA-PICA

**【未破裂動脈瘤】**

R-ACA  Acom  L-ACA

R-ICPC周辺  L-ICPC周辺

R-MCA  L-MCA

R-PCA  L-PCA

BAtop

R-SCA  L-SCA

R-ICA  L-ICA

R-YA-PICA  L-YA-PICA

図3：脳卒中急性期患者データベースの脳動脈瘤の部位、サイズ、形状等を選択形式で入力する画面。

図2のページの動脈瘤画像診断をクリックして入る

HK/GOS	GR	MD	SD	PVS	D
I	29	2	4	0	2
Ia	0	1	0	0	2
II	62	21	6	0	12
III	22	12	12	3	11
IV	8	9	14	1	30
V	5	1	4	2	78

表2：くも膜下出血全例における入院時重症度(HK)と退院時予後(GOS)の関係



HK/GOS	GR	MD	SD	PVS	D
I	26	1	2	0	0
Ia	0	1	0	0	2
II	57	19	5	0	10
III	18	11	12	3	7
IV	8	9	13	1	14
V	4	1	2	2	8

表3：くも膜下出血手術例（開頭術／血管内手術）における入院時重症度(HK)と退院時予後(GOS)の関係

HK/GOS	GR	MD	SD	PVS	D
I	3	1	0	1	2
II	5	2	1	2	2
III	4	1	0	1	4
IV	0	0	1	0	16
V	1	0	2	0	65

表4：保存的治療（脳室ドレナージのみを含む）を行った110例についての入院時重症度(HK)と退院時予後(GOS)の関係

## SAH症例の治療内容と予後

	開頭術	開頭術+EVS	EVS	ドレナージのみ	保存的治療	合計
GR	101	1	11	0	13	126
MD	38	0	4	0	4	46
SD	30	1	3	1	3	38
PVS	5	0	1	0	0	6
D	35	2	4	8	82	131
合計	209	4	23	9	102	347

表5：手術内容と予後との関係

施設名・担当科	MRI(T)	受診者総数	未破裂脳動脈瘤			動脈瘤%
			疑い例	確定例	手術例	
NH脳神経外科		584	9	1	1	0.2%
TH脳神経外科	1.5	240	15	0	0	0%
TKCH脳神経外科	1.5	483	2	0	0	0%
TCH脳神経外科	0.5	609	70	10	1	1.60%
TRCH脳神経外科	1.5	472	5	5	1	1.0%
TLH脳神経外科		467	11	3	1	0.60%
SKCH脳神経外科	1.5	128	3	3	1	2.30%
MCH脳神経外科	1.5	582	19	4	2	0.60%
NHH脳神経外科	0.5	30	3	0	0	0%
MRCH脳神経外科	1.5	147	4	0	0	0%
SIHS 神経内科	1.5	613	28	12	2	2.0%
合計		4355	169	38	9	
%			3.84%		[24%]	0.88%

(53例は未精査)

表6：脳ドック施設別にみた受診者数、未破裂脳動脈瘤疑い例、確定例、手術例数等の一覧。

## 未破裂脳動脈瘤疑い例における 精査方法と動脈瘤確定頻度・部位

	正常	動脈瘤	計	部位
3DCTA	55	14 (20%)	69	MCA 12 ICA 9
CAG	9	13 (59%)	22	Acom 5 BA 4
MRA	13	11 (46%)	24	

計115例

表7：動脈瘤の精査方法とその頻度、および発見された未破裂脳動脈瘤の部位別頻度

# 未破裂脳動脈瘤のサイズ分布

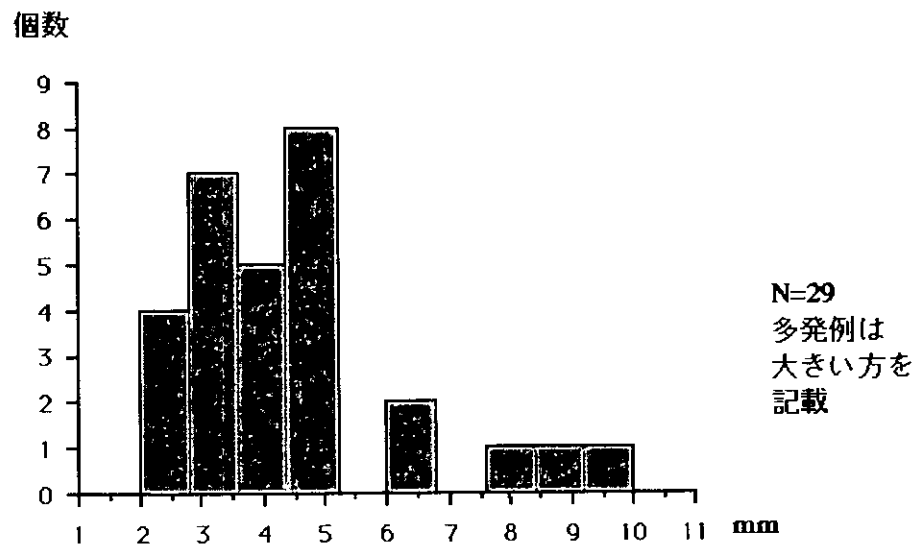


図4：脳ドックで発見され確定された未破裂脳動脈瘤のサイズ分布

分担研究報告書

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の策定するための資料として、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ことを目的とする。そのため関西地区における脳神経外科施設の脳動脈瘤治療に関する疫学調査を施行し、未破裂脳動脈瘤における治療方法、治療成績を科学的に検証し、治療の現状と問題点を明らかにする。

B. 研究方法

当施設および近畿の30施設において、平成14年に治療が行われた未破裂脳動脈瘤患者のうち、治療後3ヶ月以上の経過が追跡できた例を対象とした。調査用紙を各施設に送付し設定した調査項目について記入を依頼、解析を行った。

症例の背景や治療法、治療成績を明らかにするため、以下の調査項目を設定した。

- 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) 患者因子：年齢、性、既往症
- 2) 動脈瘤因子：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  
3) 麻酔因子：術中低血圧

また、平成9年より行っている調査結果とあわせ、多変量解析（ロジスティック回帰分析）を行い合併症や転帰の悪化に関連する因子を明らかにした。

C. 研究結果

1) 対象（表1）

平成14年に治療後3ヶ月以上の経過を追跡できた85例について解析した。患者の平均年齢は60.4±9歳（38-81歳）、70歳以上の高齢者は17.6%であった。男女比は1:1.74であった。患者背景としては、閉塞性脳血管障害の既往を21.2%に認め、喫煙歴、糖尿病、高血圧はそれぞれ、36.5%、15.3%、44.7%に認めた。術前のRankin Scale (RS)は1が82.4%、2が10.6%、4が1.2%、5が5.9%であった。動脈瘤の部位は、内頸動脈51%、前大脳動脈17.6%、中大脳動脈25.5%、椎骨脳底動脈5.9%であり、大型動脈瘤（15mm以上）は5.9%であった。治療として、血管内治療が16.5%、直達手術が83.5%に行われた。

2) 治療成績

治療の結果、一過性を含む新たな神経症状の出現は20%に認め、RSが悪化した患者は6例7.1%に認めた（1悪化が2例、2以上悪化が4例）（表2）。

3) 多変量解析

以前の結果とあわせた407例につき多変量解析を行った。その結果、RS低下に有意に関連した因子は大型動脈瘤（15mm以上）（ $p=0.0001$ 、オッズ比6.5）、閉塞性脳血管障害の既往（ $p=0.0063$ 、オッズ比2.3）であった。

神経症状の出現に有意に関連した因子は、大型動脈瘤（15mm以上）（ $p=0.0016$ , オッズ比 4.9）、高齢（70歳以上）（ $p=0.019$ , オッズ比 2.8）であった。

治療法別では、血管内治療では 4.3%でRS悪化がみられ、直達手術群でのRS悪化は 7.2%に認められた。

#### D. 考察 および E. 結論

脳動脈瘤は破裂すればクモ膜下出血をひきおこし、クモ膜下出血は高率の死亡、障害につながる重篤な疾患である。そこで近年、動脈瘤が破裂する以前に発見して治療する方法が行われている。これは予防的治療であるため、治療による合併症は0であることが望ましいが、実際には一定の頻度の合併症が存在する。合併症のおこる危険率が高ければ、予防的治療の効果は少なくなることから、合併症率を低く保つ必要がある。

計 407 例において多変量解析を行った結果、未破裂動脈瘤治療に関連する危険因子が明らかになった。大型動脈瘤、閉塞性脳血管障害の既往、高齢が患者側危険因子である。これら危険因子を持たない群(207例)では、RSの低下は 9/273(3.3%)であり、RS 3以上の要介護状態となったものは 2/273(0.7%)、死亡0であり、全症例におけるRS低下(28/407, 6.9%)、RS 3以上低下(4/407, 1.0%)、死亡(1/407, 0.2%)に比べ、治療成績が良好であった。このことから、未破裂動脈瘤治療に際しては、危険因子を考慮し症例選択を適切に行うことが治療効果をより高めるために重要と考えられた。

#### F. 研究発表

#### 学会発表

吉峰俊樹  
クモ膜下出血ガイドライン  
第31回脳卒中の外科学会

吉峰俊樹  
未破裂脳動脈瘤の外科的治療成績と転帰悪化因子の検討  
第11回日本脳ドック学会総会

吉峰俊樹  
クモ膜下出血ガイドラインの作成と薬物療法のEBM  
(株)コンタクス 薬物療法評価研究会

吉峰俊樹  
脳卒中と機能再生医学  
第2回 北海道ブレインアタックフォーラム

西尾雅実、藤中俊之、中島義和、吉峰俊樹  
未破裂動脈瘤治療の危険因子の検討  
第32回脳卒中の外科学会

西尾雅実、藤中俊之、中島義和、吉峰俊樹  
一般的脳外科診療レベルにおける未破裂動脈瘤治療の可否  
第61回日本脳神経外科学会総会

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

- |           |    |
|-----------|----|
| 1. 特許取得   | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他    | なし |

表1. 対象患者概要

患者の年齢	38 - 81才 (平均60.4±9.0才)
性	男 31 女 54
既往歴、合併症	高血圧 38 高脂血症 19 糖尿病 13 心疾患 8 脳梗塞 19 脳出血 11 その他 21
動脈瘤の部位	内頸動脈 43 前大脳動脈 15 中大脳動脈 22 椎骨脳底動脈 5
ネックの幅	0.5-10.0 mm (平均 3.4±2.4 mm)
動脈硬化、石灰化の有無	有 15 無 70
血栓化の有無	有 1 無 84
穿通枝の関与	有 3 無 82

性 喫煙 飲酒 糖尿病 高血圧 高脂血症 心疾患 出血性 閉塞性 PKS 大きさ ネットの幅 動脈硬化、石灰化 瘤内血栓化 穿通枝の関与 術前Rankin mini-mental state test 3ヵ月後Rankin 3ヵ月後MMSE 3ヵ月後神経症状（悪化改善不変出現） 神経脱落症状 神経脱落症状の原因 術者の動脈瘤手術件数 治療法

F	無	無	無	無	無	無	有	無	無	15×6	4	有	無	無	1	5	不変	運動障害、言語障害	親動脈閉塞	直達術
M	有	有	無	無	無	無	無	無	無	4×4	3	有	無	無	2	4	改善	言語障害	親動脈閉塞	直達術
M	有	有	無	有	無	無	無	有	無	3×3	2	無	無	無	1	30	改善	軽度意識障害	穿通枝障害	直達術
F	無	無	有	有	無	無	無	無	無	7×7	5	有	無	無	1	3	悪化	その他	200	直達術
F	無	無	無	有	無	無	無	無	有	3×2	2	無	無	無	1	30	改善	運動障害	穿通枝障害	直達術
F	有	有	無	有	無	無	無	有	無	4×6	3	無	無	無	1	2	新規出現	不穩、見当識障害の増悪	その他の手術侵襲	直達術

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表



## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
端 和夫	脳動脈瘤	高倉公朋 斎藤 勇 河瀬 斌 寺本 明	脳神経外科 Advanced Practice	Medical View	東京	2003	66-71
S. Kobayashi et al	Clinical characteristics of vascular dementia.	Eds; K. Miyoshi C. M. Shapiro	Contemporary Neuropsychiatry	Springer	Tokyo	2002/6/1	138-141
小林祥泰	序文(脳卒中ナビゲーター) 序文	小林祥泰(監修)、田中耕太郎	脳卒中ナビゲーター	メディカルレビュー社	東京	2002/6/1	7
小林祥泰	序文(脳卒中ナビゲーター) 序文	小林祥泰(監修)、田中耕太郎	脳卒中ナビゲーター	メディカルレビュー社	東京	2002/6/1	164-165
小林祥泰	脳血管障害の新しい内科的治療法について	永田 泉他 編集	先端医療シリーズ 17・脳神経外科・脳血管障害の最新医療	厚徳社	東京	2002/11/10	4-10
小林祥泰	脳血管性痴呆	亀山正邦他 編	今日の診断指針 第5版	医学書院		2002/11/1	579-583
小林祥泰	序文	小林祥泰編集	脳血管障害—急性期治療から予防まで—	メジカルレビュー社	東京	2002/12/20	序文
小林祥泰	脳卒中急性期患者データバンク	小林祥泰編集	脳血管障害—急性期治療から予防まで—	株式会社メジカルレビュー社	東京	2002/12/20	160-165
小林祥泰	脳卒中データバンク構想の現状と展望	小林祥泰編著	シュミレーション内科;脳血管障害を探る	永井書店	大阪	2003/2/10	64-68
小林祥泰	無症候性脳血管障害への対応。	福内靖男編集	新しい診断と治療のABC 10 脳血管障害	最新医学社	大阪	2003/2/25	208-215

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中川俊男	脳ドックの現状とあり方	脳卒中	24	325-328	2002
中川俊男	健全な脳ドック発展への責務	Japan Medicine	41	5	2002
中川俊男	未破裂脳動脈瘤	今日の治療指針		In press	2003
中川俊男	脳血管障害における controversies 「未破裂脳動脈瘤 (5 mm以上) の外科的処置は必要か? - 積極的な立場から -」	脳と循環	-	In press	2003
端 和夫	標準治療と最新治療-メリット・デメリット 未破裂脳動脈瘤	Clinical Neuroscience	21	106-107	2003
端 和夫	未破裂脳動脈瘤の手術適応に関する考察	脳神経外科ジャーナル	11	441-445	2002
端 和夫	脳卒中の治し方	日本脳卒中協会高知支部設立記念講演会抄録	-	-	2003
斉藤 勇	無症候性脳動脈瘤への対応について	脳と循環	7	207-212	2002
塩川芳昭、斉藤 勇	脳動脈瘤の疫学	CLINICAL NEUROSCIENCE	17(6)	610-615	1999
鈴木恭一、他	後頭蓋窩手術における脳幹機能モニタリング- ABR, SEP, medullary trigeminal evoked potential (M-TEP) の有用性	臨床脳波	45	26-32	2003
鈴木恭一、他	脳動脈瘤の手術	脳神経外科手術のための神経モニタリングアトラス	-	67-81	2003
Kyouichi Suzuki, et al	Intraoperative monitoring of blood flow insufficiency in the anterior choroidal artery during aneurysm surgery	J Neurosurg	98	507-514	2003
S. Nasreen, T. Nabika, H. Shibata, H. Moriyama, K. Yamashita, J. Masuda, S. Kobayashi	T-786C polymorphism in Endothelial NO Synthase Gene Affects Cerebral Circulation in Smokers.	Arterioscler Thromb Vasc Biol	22	605-610	2002
T. Adachi, S. Kobayashi, S. Yamaguchi	Frequency and Pathogenesis of Silent Subcortical Brain Infarction in Acute First-ever Ischemic Stroke	Internal Medicine	41	103-108	2002

S. Kobayashi	Is Type 2 Diabetes a Risk Factor for Silent Ischemic Brain Lesion ? (Editorial)	Internal Medicine	41	331-332	2002
N. Kato, K. Ikeda, T. Nabika, H. Morita, T. Sugiyama, T. Gotoda, H. Kurihara, S. Kobayashi, Y. Yazaki, Y. Yamori	Evaluation of the atrial natriuretic peptide gene in stroke.	Atherosclerosis	163	279-286	2002
K. Takahashi, S. Kobayashi, R. Matsui, S. Yamaguchi, K. Yamashita	The differences of clinical parameters between small multiple ischemic lesions and single lesion detected by diffusion-weighted MRI.	Acta Neurologica Scandinavica	106	24-29	2002
S. Yamaguchi, G. Toyoda, J. Xu, S. Kobayashi, Avishai Henik	Electroencephalographic Activity in a Flanker Interference Task Using Japanese Orthography.	Journal of Cognitive Neuroscience	14	971-979	2002
小林洋泰	全国脳卒中データベース構築に向けて	脳卒中	24	255-259	2002

20021349

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、  
P.55-P.57の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。