

Common Disease インストラクションマニュアル
患者に何をどう説明するか

神経・筋疾患

未破裂脳動脈瘤

野崎 和彦

medicina

第43巻 第12号 増刊号 別刷

2006年11月30日 発行

医学書院

未破裂脳動脈瘤

野崎 和彦

未破裂脳動脈瘤は成人の数%で発見され、これが破裂するとくも膜下出血となる。脳動脈瘤の破裂によるくも膜下出血は働き盛りの壮年～中年をおそう重篤な病気であり、1/3は生命にかかわり、1/3は後遺症が残る。しかし、未破裂脳動脈瘤が破裂する確率は全体で1%弱とされ、瘤の大きさ、場所、形、年齢、家族歴、喫煙などにより確率が異なり、治療選択も複数あり、各患者に正確な情報を伝えることが肝要である。

これだけは説明しておきたい病気のはなし

- 小児では稀であるが、成人では数%で発見される。
- 成因は不明であるが、血管へのストレス、喫煙などが関与し、家族内で集積したり、稀に遺伝性疾患に伴うことがある。
- 大きな瘤では周囲の脳神経や脳を圧迫して症状を呈することがあるが、通常は破裂するまでに症状を呈することはない。
- 破裂率は年間1%弱とされているが一様ではなく、大きさ、場所、年齢、形、家族歴、喫煙などにより変わる。
- 破裂した場合、突然の激しい頭痛、嘔吐などで発症し、1/3で生命にかかわり、1/3で後遺症を残す。

未破裂脳動脈瘤は脳動脈の分岐部にできるコブ(瘤)で、血管分岐部の脆弱な部分が年齢とともに膨隆してできる。通常は生下時に存在することは稀であり、成人では数%で発見される¹⁾。

成因については明らかではないが、環境や生活習慣の因子として、血管への流体力学的ストレス、血圧、喫煙などが関与するとされている。明らかな遺伝性は証明されていないが、家族内で集積して発見される場合や、多発性嚢胞腎などの遺伝性疾患に伴うこともある。

未破裂脳動脈瘤は通常無症状のことが多いが、大きくなり周囲の脳神経や脳を圧迫して症状を呈する場合がある。特に一側の動眼神経麻痺(眼瞼下垂や瞳孔拡大)がみられた場合は動脈瘤の可能性が高い。

未破裂脳動脈瘤の破裂率は、報告により異なるが、およそ年間1%前後と考えられる¹⁻³⁾。2003年のISUIAからのprospective studyでは7mm以上の動脈瘤の破裂率は0.5%以上とされ、特に内頸動脈後交通動脈分岐部動脈瘤を含めた後方循環の動脈瘤の破裂率は高いと報告された³⁾。日本でも未破裂脳動脈瘤のコホート研究が進行中であり、全登録動脈瘤の年間破裂率は1%弱である。この破裂率は一様ではなく、特に脳動脈瘤の大きさや場所により大きく左右され、また年齢、瘤の形、家族歴、喫煙歴などによっても変わる。

脳動脈瘤が破裂した場合、通常は突然の激しい頭痛、嘔吐などで発症するが、軽度の頭痛で見過ごされる場合もある。破裂後は出血の程度により予後は異なるが、1/3は生命にかかわり、1/3は後遺症を残すとされる。

これだけは説明しておきたい検査のはなし

- 診断には脳血管の検査が必要である。
- 10～20%で多発性に見つかるため、すべての脳血管を検査すべきである。

のぎき かずひこ：京都大学大学院医学研究科脳神経外科 ☎ 606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

表1 各検査の利点、欠点

| | MRA | 3D-CTA | DSA |
|-------|-------|--------|--------|
| 画像の性質 | 血液の流れ | 血管の鑄型 | 血管の鑄型 |
| 解像度 | 低 | 中～高 | 高 |
| 情報量 | 少 | 中～多 | 多 |
| 検査時間 | 10分 | 数分 | 30～60分 |
| 検査後安静 | 不要 | 不要 | 必要 |
| 造影剤 | 不要 | 必要 | 必要 |
| 放射線被曝 | なし | あり | あり |
| 神経合併症 | なし | なし | 脳塞栓 |

未破裂脳動脈瘤の診断には脳血管の検査が必要である。検査法としてMRA(MR angiography), 3D-CTA(3D-CT angiography), DSA(digital subtraction angiography)などがあり, 各検査の利点, 欠点を十分理解する必要がある(表1)。

MRAは核磁気共鳴装置を用いて, 造影剤を使わずに行う検査で, 主に脳ドックで行われる。10分程度の時間がかかり, また血液の流れを情報としており, 解像度は3mm程度が限界となっているため, 不正確な場合は他の検査を追加する必要があるが, 外来で定期的に行う検査として有用である。

3D-CTAはヘリカルCTを用い造影剤を静脈注射して行う検査である。放射線被曝を伴うが, 数分以内の短時間で行われ, 診断能が高く, 解像度は2mm程度であるが, 穿通枝のような細かい動脈までは描出困難である。

DSAはカテーテルを動脈内に挿入し, 造影剤を用いて行われる検査である。放射線被曝を伴い, 30分～1時間程度を要し, 検査後, 数時間の安静が必要である。1%未満ながらカテーテル操作に伴う脳塞栓などの危険性がある。解像度が高く, 動脈瘤周囲の穿通枝や静脈, 脳循環状態などの情報も同時に得ることができる。

通常, 無症状で受診し, 頭の血管の検査を希望された場合は, まずMRAが行われる。一方, 脳動脈瘤が疑われ, 詳しい情報が必要な場合には3D-CTAやDSAが行われる。治療を前提とする場合はDSAが行われることが多い。また, 脳動脈瘤は10～20%で多発性に見つかることがあり, すべての脳血管を検査すべきである。

これだけは説明しておきたい**治療**のはなし

- 破裂予防の方法として開頭によるネッククリッピング術, 血管内手術による瘤内塞栓術がある。
- ともに安定した成績を残している施設では合併症は数%とされる。
- 瘤内塞栓術の場合, 血栓化が完成するまで数年間の経過観察が必要であり, 破裂率低下効果の検証が必要である。

未破裂脳動脈瘤の治療の主目的は破裂を予防することである。日本脳ドック学会からの「脳ドックのガイドライン2003」では5mm以上の動脈瘤は治療を考慮することになっている。2003年のISUIAからのデータでも7mm以上の動脈瘤の破裂率は0.5%以上としており, 7mm以上では積極的な治療の対象となる。方法として開頭によるネッククリッピング術, 血管内手術による瘤内塞栓術がある。

ネッククリッピング術は全身麻酔下に手術用顕微鏡を用い脳の溝を分け, 脳動脈瘤の根元(ネック)に金属のクリップをかけ正常の脳動脈の血流から分離する手術であり, これにより破裂の危険性はほぼなくなる。

瘤内塞栓術は局所麻酔または全身麻酔下に鼠径部の動脈からカテーテルを脳動脈まで誘導し, 金属のコイルなどを瘤内に詰めて血栓形成を促す方法で, 最近, さまざまな道具や材料が改良されつつある。

2つの治療法とも安定した成績を残している施設では合併症は数%とされ, 開頭によるアプローチが困難な動脈瘤, 全身麻酔のリスクが高い患者, 他に合併症がある患者などでは瘤内塞栓術が選択されることが多い。

瘤内塞栓術の場合, 瘤内の血栓化が完成するまで数年間は経過を観察する必要があり, 破裂率をどの程低下させているかは今後の検証が必要である。

これだけは指導しておきたい緊急時の対応

◎安静を保ち、速やかに専門施設を受診すべきである。

未破裂脳動脈瘤と診断されている場合、今までに経験したことのない突発的な激しい頭痛を経験したときはもちろんのこと、軽度の頭痛でも突発的である場合や、一側の眼瞼下垂や瞳孔拡大がみられる場合も、安静を保ち速やかに専門施設を受診すべきである。頭痛を訴えたのち意識障害が出現してきた場合は、直ちに救急車を呼ばなければならない。

療養指導のポイント

◎通常の仕事、通常の日常生活を制限する必要はない。

◎血圧の管理を行い、喫煙は控えるべきである。

未破裂脳動脈瘤が発見された場合、通常の仕事、通常の日常生活を制限する必要はない。破裂率を低下させる薬剤などはないが、高血圧がある場合は降圧薬などで血圧の管理を行い、喫煙は控えるべきである。また、大きさや形の変化がないかどうか定期的な検査を受けることを勧める。

未破裂脳動脈瘤を治療したあとも、特に若年者や家族歴のある場合などでは他の場所に新たにできる可能性があり、血圧管理、禁煙とともに定期的な診察、検査が必要である。

文献

1) Rinkel GJ, et al : Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms ; A systematic review. Stroke 29 : 251-256, 1998

診察室

脳動脈瘤の治療では開頭術でのクリップや血管内手術でのマイクロコイルなどの金属性のものが頭の中に留置されるが、一生残っていても大丈夫かと質問されることがある。クリップについてはMRIの開発とともにMRI対応の材質に改良され、現在ではチタン性のものを使うことが多くなっている。1世代前のコバルト合金を用いたクリップでも通常の1.5TのMRIを撮ることで問題はないとされるが、クリップ周囲にアーチファクトができるため、クリップ周囲の画像診断が困難となる。最近、多くがチタン性となっており、安全性とともにアーチファクトも改善されている。また、血管内手術で用いられるGDCコイルはプラチナ性であり、MRIを撮ることで問題はないとされる。今後、頭以外でもMRIを使用する機会が増加しており、また頭ではすでに3TのMRIが使用されつつあり、今後、磁性率の低い金属を用いるようにすべきである。しかし、磁性率の低い金属でも使用量が多いほどアーチファクトも強くなり、頭蓋内の他の疾患の診断もできなくなることに注意しなければならない。

- 2) Juvela S, Porras M, Poussa K : Natural history of unruptured intracranial aneurysms ; Probability of and risk factors for aneurysm rupture. J Neurosurg 93 : 379-387, 2000
- 3) ISUIA Investigators : Unruptured intracranial aneurysms ; Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. Lancet 362 : 103-110, 2003
- 4) 日本脳ドック学会脳ドックの新ガイドライン作成委員会 : 脳ドックのガイドライン 2003, 日本脳ドック学会, 2003

『脳卒中の診断・治療～最近の進歩～』

1、はじめに

脳卒中はありふれた疾患ですが、人生を大きく変えてしまう、あるいは生命を脅かすという意味では、深刻な疾患です。頻度も高く、悪性腫瘍が高齢化より増加するのはやむを得ないのですが、心疾患と脳血管疾患というのは死亡率から見ても2、3番目を争っております。脳血管障害の内訳は、脳梗塞がこの1970年代の中くらいに脳出血を上回りました。これは欧米パターンになっております。日本の脳卒中は欧米型になってしまったということです。

どれほど common かと言いますと、患者さんが病院にかかる原因としては、全体の中でも主要なものです。医療費を占める割合も大きいし、循環器系疾患という立場から見ると、実は心臓よりも多くなります。受診行動の原因としての、脳卒中は高い率を占めると言われております。有名な久山町のデータですが、脳卒中全体では、心疾患より頻度が高いということが言われています。日本では、脳のイベントの方が多いようです。

脳卒中の中で、一番多いのは脳梗塞で、だいたい6割くらいが脳梗塞となります。3割くらいが脳出血、1割くらいがくも膜下出血です。疾患が社会に与える影響を考えると、「寝たきり」の問題があります。Bed rest になる原因で最大のものは、脳卒中です。寝たきり患者の原因疾患の38%が脳卒中と言われております。認知症も日本ではアルツハイマー氏病よりも脳血管性痴呆が原因となっています。

最近、脳梗塞に倒れた著名人と言えば、長嶋茂雄氏がおられます。長嶋さんも、それから元首相の小淵さんの例を上げるまでもなく、脳梗塞というのは非常に多い疾患だということです。小淵さんの場合には、塞栓部の再開通を試みたのだと思います。ただ、タイミングがちょっと遅れたんじゃないかと思われます。それで出血性梗塞になり、致命的になったのではと想像さ

れます。長嶋さんの場合には、もう少し早く見つければというところは確かにあったと思います。脳卒中は、今日の話のプライマリ・ケアという点から見た場合、最初に診た医師の診断が非常に重要な疾患です。脳卒中の診断は典型的な場合には容易ですが、実際には脳卒中の診断が難しい場合もかなりあります。意識がない、片麻痺がある、倒れている患者さんを見れば脳卒中を疑いますが、中にはヒステリーの人もいます。てんかん患者も脳卒中と間違える症状を示すことがあります。低血糖発作も同様です。その他にもいろいろな薬物中毒があります。まず脳卒中を疑うことです。その上で、鑑別診断が必要です。何故かという、その他の疾患は多少時間が遅れても許されますが、脳梗塞では、発症後 3 時間という時間が極めて重要な時間限界となっています。このことは、**Randomized clinical trial** で根拠が証明されています。アメリカでは「**Time is Brain**」というキャンペーンが行われています。日本の脳卒中学会でも、脳卒中に対する一般の意識を高める活動を考えています。医療者の側は、脳卒中は治療時間が重要な疾患だと理解していますが、一般の人にはそうした理解が浸透していません。その意味では心臓のほうがはるかに、一般の方の意識が高いようです。

2、脳梗塞の治療と診断

脳梗塞急性期の治療では3時間という時間が重要ですが、3時間以内の診断確定と治療開始は、実際にはかなり大変なことです。この時間を達成するのは簡単なことではありません。札幌市内の病院のデータを見ても、3時間以内に来る患者さんというのは30%以下です。地方ではこの率はさらに下がります。10年前くらいまでは、脳梗塞急性期の診断そのものが容易ではありませんでした。CT スキャンでは、3時間以内に来ても、脳梗塞はわからなかった。MRI が普及して、その中でも拡散強調画像がこの問題を解決しました (図1)。この画像法を用いますと、特別な診断の専門家でなくとも脳梗塞急性期の診断が可能です。この画像が一

一般的に可能になったことが、3時間以内の治療を現実のものにするひとつのインパクトとなりました。

TPA つまり tissue plasminogen activator という薬剤があります。これは、欧米では1997年ぐらいに認可されていました。これが、2006年の10月、日本でも認可されました。TPAの素晴らしいところは、血栓のときに集積する性質を持っていることです。従って、静注でも有効性が高いこととなります。

この薬剤の使用のポイントは、病院に来てからの3時間ではなくて、発症後3時間以内の投与開始であることです。通常、発症時間は推定されます。しかし、倒れたのがいつかわからないと難しいこととなります。使用に際しては、時間以外にも、様々な条件があり、制限されています。一方、CTで異常がなければ静注しても構わないという考えもあります。事実、アメリカでは簡単にTPA治療を行っています。CTで出血がなければTPAです。大きな血管が閉塞した例では再開通したときに出血が起こることがあります。場合によって、患者は死亡します。ただし助かる人もたくさんいますから、結果としてアウトカムは良いと考えられています。

日本の研究で一番問題になったのは、MRIによる診断を中心にすべきではないかということでした。しかし、地域医療の現状からすると、やはりCTが中心となります。ただ、CTでの診断は容易ではありません。Early CT signと言われていますが、脳虚血早期のCTでの異常所見の発見は難しいものです。ただ、現状ではCTの重要性は変わりません。普及性が高いこと、出血の検出が容易であることが最大の理由です。

TPAは、適応を間違えずに使うといい結果が得られます。アメリカでは一般医師がTPA治療をかなり行っていますが、治療成績は決して悪くないようです。従って、日本でも、一般医師がある程度の判断をして、投与を開始しても、いい結果をもたらすということが考えら

れます。ただ、日本人のTPAの投与量に関しては、米国より少ない設定になっていますが、この量の問題もあります。

3、脳梗塞の予防

何よりも脳梗塞はならないように予防することが重要です。外科医としては頸動脈血栓内膜剥離術という確立された手術を勧めています。ただ最近ではステントによる治療もさかんに行われています。頸動脈ステントは、まだ保険で認可されていません。アメリカでは2005年の10月に頸動脈に対するステント療法が認可されました。日本でも、近い将来されると思われます。

また、すでに頸動脈や頭蓋内動脈が閉塞している場合にどうするかという問題があります。頭蓋外から頭蓋内へのバイパスに脳卒中の予防効果があるかということに関して研究が行われています。結果として、バイパスをすると、脳梗塞の発生が減少するようです。

さて、血圧の管理は脳卒中予防の第一にポイントです（表1）。ガイドラインでも、第1に降圧療法とされています。出血だけではなく、梗塞も予防されます。降圧の目標は140/90以下とされています。日本高血圧症学会ではもっと低いラインを設定しています。ただ、主幹動脈の閉塞の患者では慎重にすべきです。「降圧の下限があるかどうか？」は、はっきりしていません。一般的には通常に治療している分にはやはり血圧は低い方がいいとされています。

Statinに脳卒中予防効果があるかどうかは、最近、日本でもJ-Starと言う研究が進んでいますが、はっきりした日本人のエビデンスは少ないようです。抗血小板療法はもちろん有効です。ただ、降圧療法は基本です（表2）。

4、くも膜下出血と脳出血の予防と治療

脳梗塞が増えていますが、脳出血も依然として少なくありません。先ほど申し上げたように、

脳卒中のうちの6割は脳梗塞ですけれども、残りのうち2割は脳出血で、最近はむしろ少し増えている傾向もあると言われています。また、くも膜下出血の頻度はここ十数年変わっていません。脳卒中の10%はくも膜下出血で、減っていません。動脈瘤がくも膜下出血の原因のほとんどです。くも膜下出血患者のほぼ3割の方は死亡しますが、この比率もあまり変わっていません。また、社会復帰をしたとしても、何らかの後遺症を持っている患者さんも多く、完全に元に生活に戻る患者さんは10%ぐらいと言われております。このように重大な病気なので、破裂する前に見つけようという考え方があります。もともと日本人はくも膜下出血が多いようです。欧米のデータと最近の日本人のデータを見ても、日本人は明らかにくも膜下出血が多い。従って、未破裂動脈瘤を全て放置しておいていいとは思えません。

動脈瘤そのものは、精度の高いMRなどで精査すると、100人中6人7人くらいはいると言われています。日本には膨大な数の未破裂の動脈瘤患者がいることになります。これは大変重大な問題です。治療方針に関するガイドラインが作られています。しかし、ガイドラインを考える上で、この未破裂脳動脈瘤の自然経過が必須の情報となります。

破裂率ですが、最近の研究結果が出ています。米国からは、破裂率は全体でも0.1%以下、直径が10mm³あっても0.5%というデータが発表されています。従って、未破裂動脈瘤は治療すべき病気じゃないという意見もあります。日本の研究では、0.7%前後だと言われています。正式なデータもうすぐ発表されます。ただ、個々の動脈瘤に関してはもう個々の問題になります。従って、50歳くらいのかたと、男性であれば80歳の平均寿命ありますから、30年の人生が残っています。しかし、単純な掛け算はあまり意味がありません。高齢になればなるほど破裂率が上がり、加重が必要です。ただ、それにしても単純に計算しても0.7×30ですから21%の破裂率が出るということになります。21%の破裂率となると、3割の方は亡くなるので、50歳くらいの方に普通に5mm³程度以上の動脈瘤があれば、くも膜下出血で死亡

する率は7%ぐらいということになります。

治療法は随分進歩してきました。開頭クリップ、そして、最近は塞栓術がさかんに行われています。塞栓術は費用が高いのが問題です。大きな動脈瘤だと治療費が100万円を軽く超えてしまうというようなこともあります。

日本では、未破裂脳動脈瘤の約8割で開頭手術が行われております。塞栓術は動脈瘤内でコイルを離脱することになります。これも非常に専門的な技量と経験と様々な道具の発達がなければ不可能なものです。この領域は日進月歩まではいきませんが、1年ぐらいでかなり進歩します。欧米では、動脈瘤の、特に破裂した動脈瘤までも含めて、半分以上がコイルで治療されています。ただ、成績は必ずしも良くないようです。塞栓術にもいろいろ問題はあります。特に再発の問題、術中の出血の問題が主なものです。医療事故も大きな話題になったことがあります。

さて、以前多かった高血圧性の脳出血は、降圧治療の普及により減ったのですが、いまだに脳卒中全体の2割を占めます。残念なことに、脳内出血を完全に防ぐ方法はありません。しかも予知が難しいこと問題です。くも膜下出血とか脳梗塞であれば、検査すると予知がある程度はできます。

ただ最近、T2*強調画像というMRIの特別な画像を用いますと、極めて小さな出血（微小出血）を発見できるようになりました（図2）。出血と言えば、CTと思われるかもしれませんが、CTでは古い出血、あるいは、小さな出血は分からないものです。こうしたCTでわからないような微小な出血がMRで見つかるようになりました。微小出血のある患者は嚴重な高血圧の管理が必要です。また、抗血小板薬の服用も慎重であるべきです。従って、高血圧性脳出血の予防に関しても多少光明が見えてきたかもしれません。しかし、脳内出血は今後、残された課題と思われれます。