

急性期破裂脳動脈瘤の治療選択の現状(第一報) — 2005年前向き集計 —

塩川 芳昭¹, 栗田 浩樹¹, 藤井 清孝², 集計参加施設

Prospective SAH Study in Japan, 2005

Yoshiaki SHIOKAWA, M.D.,¹ Hiroki KURITA, M.D.,¹ and Kiyotaka FUJII, M.D.²

Department of Neurosurgery, Kyorin University School of Medicine, Tokyo, Japan

Summary: To clarify current treatment status of ruptured cerebral aneurysms in Japan, a prospective multicenter observational study on the treatment results for aneurysmal subarachnoid hemorrhage was conducted over calendar year 2005 and final 1-year outcomes were collected. Studied centers were selected from among institutes of committee member of Japanese stroke surgery organization or symposium of vasospasm in Japan. A total of 927 patients were enrolled in this study and treatment policies were left to each institution according to the patients' background and aneurysmal characteristics. The observational protocol was similar to those of ISAT, especially the categorization of aneurysms, follow-up timing at 2 months and 1 year, patient outcome evaluation and recording of incomplete treatment results.

Finally, 770 patients were treated, and clipping was performed on 79% of them. Coil embolization was preferred in aged or vertebro-basilar artery aneurysm patients, and the 2-month outcome was identical in both the clipping and coil-treated groups. The 1-year outcome was better in the clipping group, but the initial patient condition in the clipping group was definitely better. The completeness of treatment was better in clipping, but post-treatment bleeding, hydrocephalus and epilepsy were identical in each group.

Evaluation of overall management outcome is mandatory to elucidate the contribution of endovascular treatment on the treatment result for ruptured cerebral aneurysms.

Key words:

- aneurysm
- clip
- coil
- subarachnoid hemorrhage

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 37: 1-6, 2009

はじめに

血管内治療の発展により現在の脳神経外科は破裂脳動脈瘤に対して2つの治療手技を有する状況となった。脳動脈瘤クリッピング術(以下 clip)が半世紀近い歴史を有しているのに対して、コイル塞栓術(以下 coil)が実施されているのは約15年に過ぎず、現在なおその根治性に限界がある

ことは一般に知られた事実である¹⁻³⁾。しかしながら2002年に、主として欧州で行われた破裂脳動脈瘤の prospective randomized studyである international subarachnoid aneurysm trial (ISAT)が発表され⁴⁾⁵⁾、症例を選択すれば血管内治療に優位性のあることが示された。この論文は破裂脳動脈瘤の治療選択に大きな影響を与えたが、患者選択のバイアスによる影響なども考慮すべきであるとの批判も

¹杏林大学 脳神経外科, ²北里大学 脳神経外科(受稿日 2008.8.25)(脱稿日 2008.9.17)(連絡先: 〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2 杏林大学 脳神経外科 塩川芳昭) [Address correspondence: Yoshiaki SHIOKAWA, M.D., Department of Neurosurgery, Kyorin University School of Medicine, 6-20-2 Shinkawa, Mitaka, Tokyo 181-8611, Japan]

Table 1 Patient population and outcome in each treatment modality

	Clip n=606	Coil n=164	P-value
Average age (y.o.)	58.9	61.8	NS
WFNS I, II, III	68.2%	59.1%	p<0.05
Small aneurysm	89.2%	86.4%	NS
VB aneurysms	7.1%	36.7%	p<0.001
GR + MD (2M)	74%	72%	NS
GR + MD (12M)	77%	69%	p<0.05

abbreviations; clip; patients treated by direct surgery, coil; patients treated by endovascular surgery

WFNS I, II, III; percentage of patients categorized World Federation of Neurological Surgery grade I, II and III.

less than 10 mm; percentage of patients with aneurysms smaller than 10 mm in diameter.

VB aneurysms; percentage of patients with VB; vertebro-basilar artery aneurysms.

GR + MD (2M); percentage of patients categorized good recovery and moderately disabled of Glasgow outcome scale at 2 months after their onset.

多い⁶⁾⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾。そこで、第35回日本脳卒中の外科学会と第22回スパズムシンポジウム合同でISAT類似のstudy designで前向き集計を行い、本邦の破裂脳動脈瘤の治療選択の現状を明らかとすることとした。

方法

2005年1年間の破裂動脈瘤症例について、日本脳卒中の外科学会およびスパズムシンポジウム運営委員在籍施設のうち、趣旨に賛同の得られた30施設(別に記載)を対象として表記2学会主催でISAT類似のstudy designで前向き集計(観察研究, 悉皆集計)を行った。集計項目は以下の通りである。

患者情報: 年齢, 性, 入院日, 入院時間, 入院day, 入院時H-K grade, 入院時WFNS grade, 全身合併症,

画像情報: CT分類(Fisher), 診断手技, 破裂瘤局在, dome径(mm), neck径(mm), bleb有無, 瘤

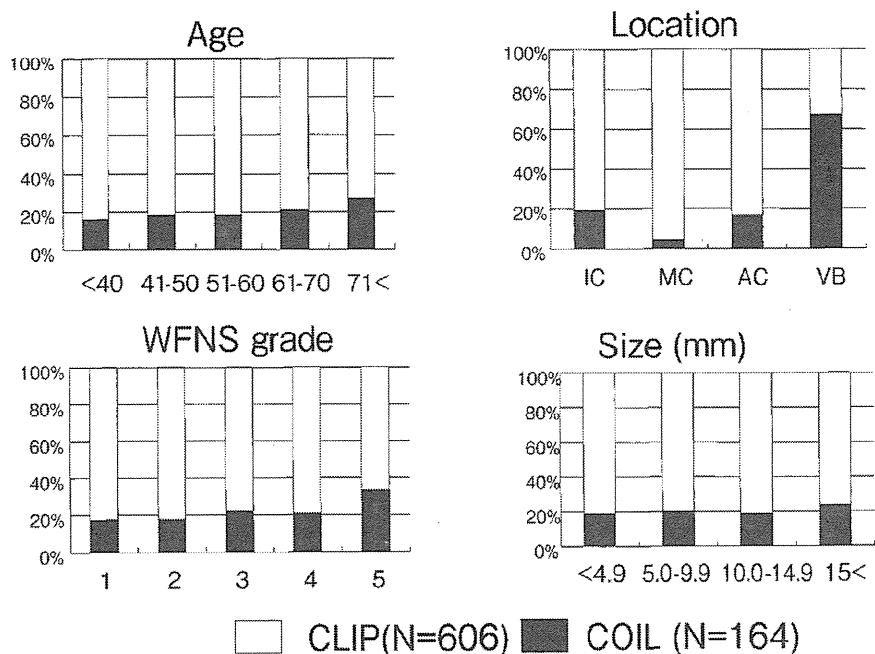


Fig. 1 Selection of treatment modality: Each bar graphs show ratio of patients treated by clipping (white) or coil embolization (black).
 upper left: Selection of treatment modality in age. Coil embolization increased in the treatment of elder patients group.
 upper right: Selection of treatment modality in aneurysm location. IC; internal carotid artery aneurysms. MC; middle cerebral artery aneurysms. AC; anterior cerebral and anterior communicating artery aneurysms. VB; vertebral and basilar artery aneurysms. Clipping is preferred in MC patients and coil embolization in VB patients.
 lower left: Selection of treatment modality in WFNS grade. Coil embolization increased in the treatment of moribund patients group.
 lower right: Selection of treatment modality in aneurysm size.

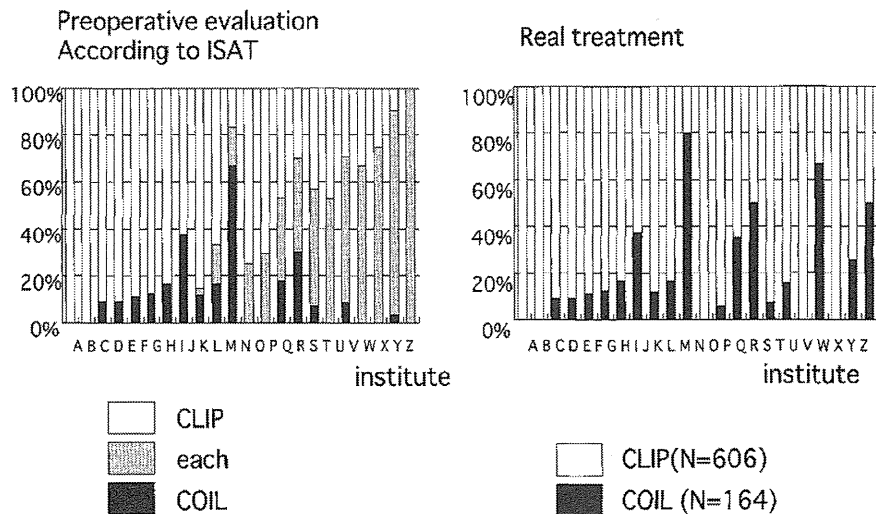


Fig. 2 Selection of treatment modality in each institute. Each bar graphs show ratio of patients appropriate for or treated in real by clipping (white), coil embolization (black) and each treatment modality was preoperatively considered to be available (gray).
 left: Selection of preoperatively assigned treatment modality in each institute. Each institute is indicated in alphabet.
 right: Selection of treatment modality in real. The alphabet is identical to left bar graph.

内血栓有無, 個数,

治療情報: 手術日, 手術時間, 手術 day, 手術前 H-K grade, 手術前 WFNS grade, 再出血有無, ISAT区分, 非手術の理由, 治療内容, 治療完成度, 治療合併症, 術中破裂, 遮断時間(分), 治療後再出血, 治療後血管撮影所見,

術後経過: DINDの有無, 梗塞の有無, drainage手術, shunt手術, てんかん, 全身合併症, 予後 GOS (2M), 予後 mRS (2M), 予後 GOS (12M), 予後 mRS (12M), 予後不良理由

ここで, 入院 day, 手術 day は発症日を day 0 とした. 重症度の H-K は Hunt and Kosnik grade, WFNS は World Federation of Neurological Surgery 分類の略であり, SAH の CT 分類は Fisher らのものを用いた. また bleb は動脈瘤 dome にみられる直径 1 mm 以上の突出と定義した. DIND は delayed neurological deficits, GOS (2M) は発症 2 カ月後の Glasgow outcome scale, mRS (2M) は発症 2 カ月後の modified Rankin scale を, GOS (12M), mRS (12M) はそれぞれ発症 12 カ月後の予後の略である. これらの項目を, 非治療例も含めたすべてのくも膜下出血にて前向き集計し, 患者個人情報を含めない内容で事務局(杏林大学脳神経外科)にて集計した.

統計処理は 2 群間の比較をカイ二乗検定で行い, $p < 0.05$ を有意とした.

結 果

ISAT と同じ 1 年後の予後が判明した症例は 927 例(女性/男性 = 2.1, 平均年齢 60.8 歳)であり, 全体の来院時 WFNS grade I-III は 59%, テント上動脈瘤は 87% であった. このうち治療が行われた 770 例の詳細を Table 1 に示す. coil が実施された 164 例(治療例の 21%, 瘤内塞栓術 141, 親血管閉塞 23)は, clip が実施された 606 例(治療例の 79%, クリップによる頸部閉塞 590, バイパスなど 16)と比較して年齢や動脈瘤の大きさには差がなかったが, 有意に軽症例が少なく, かつ椎骨脳底動脈系の動脈瘤が多かった. 発症 2 カ月後の GOS で GR + MD の比率は overall で 59%, 治療例全体で 68% であったが, 重症, テント下症例の多い coil の治療成績は clip と変わらなかった. しかしながら 12 カ月後の予後は, 患者重症度を反映したためか clip 症例の予後が有意 ($p < 0.05$) に良好であった.

clip と coil の選択の実際について年齢, 重症度, 動脈瘤の局在, 大きさについて層別解析を行った結果を Fig. 1 に示す. 高齢者ないし重症例で coil が選択される傾向にあった. 局在についてみると, 内頸動脈(IC), 前交通動脈ないし前大脳動脈(AC)と比較して, 有意に MC では clip, VB では coil が選択されていた. 動脈瘤の大きさについてみると, 有意ではないが大型病変で coil がやや選択されている傾向が認められた.

Table 2 Peritreatment events and durability in each treatment modality

	Clip n=606	Coil n=164	P-value
Days to Tx (Day)	1.8	3.6	p<0.01
Pre Tx SAH	8.4%	6.4%	NS
Peri Tx SAH (major/minor)	7%–10%	0%–4%	
Tx Durability			
complete	92%	65%	p<0.001
neck remnant	6%	25%	
dome remnant	2%	10%	
Post Tx SAH	2.3%	3.6%	NS

abbreviations; clip; patients treated by direct surgery, coil; patients treated by endovascular surgery, Tx; treatment, Day; day of subarachnoid hemorrhage was defined as Day 0, SAH; subarachnoid hemorrhage

Pre Tx SAH; percentage of patients with second SAH before treatment. Peri Tx SAH; percentage of patients with second SAH during treatment.

Tx Durability; percentage of patients with morphologically incomplete treatment.

Post Tx SAH; percentage of patients with second SAH after treatment.

治療方針は各施設の判断に委ねられていたが、破裂脳動脈瘤について、各施設ごとにその動脈瘤が clip 向きか、coil 向きか、いずれも可能かとした ISAT に準じた動脈瘤のカテゴリーに分けた各施設の判断を集計したところ、全体では clip 向き 61%、coil 向き 13%、両者可能 26%であった(治療の実際は、前述のごとく clip が 79%、coil は 21%であった)。各施設ごとに ISAT に準じた動脈瘤のカテゴリーと実際の治療を提示したものが Fig. 2 である。質問が正確に理解されなかった可能性はあるが施設間の判断のばらつきは非常に大きく、ISAT で検討対象となった「両者の治療いずれもが可能」と判断される比率は、皆無である施設から全数に及ぶものまでさまざまであった。仮に両者可能な症例のすべてが血管内治療を選択された場合に、グラフ全体の左下から右上への対角線の下がすべて coil (黒)となるはずであるが、数施設を除いて clip first で治療方針が決定されていることがわかる。また実際に coil を実施する率の多い (coil 優先と考えられる)施設ほど、術前の判断で coil 向きの動脈瘤が多いとする傾向が認められた (Fig. 2 右)。

両治療群における周術期の治療合併症と治療の完成度について Table 2 にまとめた。治療時期は clip 1.8 日、coil 3.6 日 (p<0.01) と coil で有意に遅かったが、治療前の再出血は clip 8.4%、coil 6.4% と差は認められなかった。発症 2 カ月の時点で不完全治療の割合は clip 8%、coil 35% と有意 (p<0.001) に血管内治療が多かったが、治療動脈瘤か

Table 3 Frequency of DIND, NPH and epilepsy in each treatment modality

	Clip n=606	Coil n=164	P-value
Fisher group 3	64%	65%	NS
DIND	21.7%	17.9%	NS
LDA on CT	22.6%	24.7%	NS
LDA on CT in DIND	15.6%	9.7%	p<0.05
LDA on CT in non-DIND	6.8%	11.2%	p<0.05
NPH at 2M	28.1%	22.2%	p<0.05
NPH at 12M	22.6%	18.6%	NS
epilepsy at 2M	1.7%	1.1%	NS
epilepsy at 12M	2.3%	2.0%	NS

abbreviations; DIND; delayed neurological deficits, NPH; normal pressure hydrocephalus, Fisher; Fisher grouping of CT findings of SAH

Fisher group 3; percentage of patients categorized Fisher group 3.

DIND; percentage of patients presenting DIND.

LDA on CT; percentage of patients who showed low density area on their final CT.

LDA on CT in DIND; percentage of patients who showed low density area on their final CT among patients presenting DIND. This sub-group is supposed to harbor severe vasospasm.

LDA on CT in non-DIND; percentage of patients who showed low density area on their final CT among patients without presenting DIND. This sub-group is supposed to harbor treatment complications.

NPH at 2M; percentage of patients demonstrating NPH at 2 months.

epilepsy at 2M; percentage of patients demonstrating epilepsy at 2 months.

らの再出血は clip 3.0%、coil 5.2% で両者に差を認めなかった。

両治療群における慢性期の脳血管攣縮と正常圧水頭症、てんかんの頻度について Table 3 に記す。CT 上の血腫量に差は認められず、症候性脳血管攣縮を示唆する DIND の頻度と、退院時 CT 上の梗塞巣の出現率も有意差はみられなかった。重症脳血管攣縮を反映する可能性がある「DIND を呈し、かつ退院時 CT 上の梗塞巣を有した頻度」は有意 (p<0.05) に coil で少なかったが、治療に伴う虚血性合併症の可能性もある「DIND を呈さなかったが、退院時 CT 上の梗塞巣を有した頻度」は有意 (p<0.05) に coil で多かった。正常圧水頭症の頻度は coil で少ない傾向にあり、特に発症 2 カ月の時点では有意差が認められた。てんかんの頻度については、両治療群間で差を認めなかった。

考 察

2002 年の ISAT 以降⁴⁾⁵⁾、破裂脳動脈瘤の治療選択についての論議が絶えないが、欧米とは診療環境や治療水準が同一とはいえない本邦における、2005 年の時点での治療の現状を明らかとすることを目的として、第 35 回日本脳卒中の外科学会と第 22 回スバズムシンポジウム合同で前

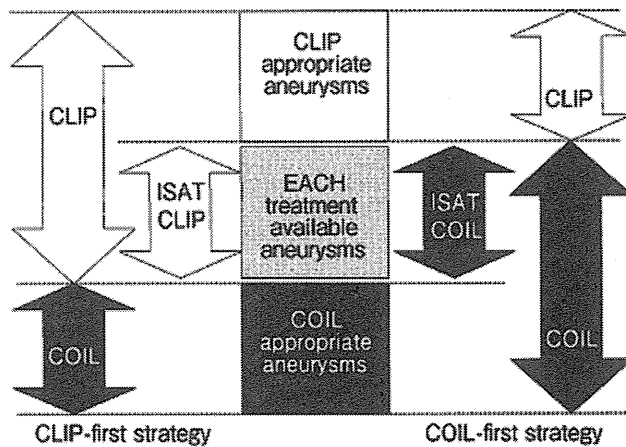


Fig. 3 Schematic drawing of comparison of patient population in clip-first and coil-first strategy.

All aneurysms can be theoretically classified into 3 categories according to ISAT; clip appropriate aneurysms, coil appropriate aneurysms and each treatment available aneurysms. In clip-first strategy, clip appropriate aneurysms (white column) and each treatment available aneurysms (gray column) are treated in real by clipping (white arrow) and only coil appropriate aneurysms (black column) is treated by coil embolization (black arrow). In coil-first strategy, only clip appropriate aneurysms (white column) is treated by clip and each treatment available aneurysms (gray column) and coil appropriate aneurysms (black column) are treated by coil embolization (black arrow). In ISAT study, only each treatment available aneurysms (gray column) is enrolled and allocated.

向き集計を行った。結果として、coilへのアクセスの悪さや治療根治性の低さは現時点で確かに存在するが、少なくとも高齢者、重症例、椎骨脳底動脈系動脈瘤にcoilが選択される傾向が明らかとされた。

本研究では実際に行われた治療内容ごとの比較(コホート研究)を行ったが、患者選択のバイアスに影響されるため、治療内容の優劣を論議することは困難であった⁸⁾。しかしながらこのようなバイアスを考慮しても、重症脳血管攣縮や水頭症がcoilで少なくなっている可能性があり、治療自身による虚血損傷を差し引いても、coilの低侵襲性が現れた結果とも考えられる。

ISATと類似のプロトコールで観察研究を行って明らかとなった点は、ISATのentry criteriaである「clipとcoilのいずれもが可能」とする判断の不確実性である。ここで観念的に動脈瘤をclip向き、coil向き、いずれも可能の3群に分類可能と仮定すると、clip優先の施設ではclip向きといずれも可能の2群にclipを行い、逆にcoil優先の施設ではcoil向きといずれも可能の2群にcoilを行うことになる(Fig. 3)。本研究でも採用した、ある基準で両者の治療がふり分けられたコホート間(図中の白矢印と黒矢印)の比較では、どのような条件を設定しても対象母集団の相違に由来する選択バイアスの影響から免れることはできないの

は明らかであり、ISATの着眼点が優れているのは「両者可能」な動脈瘤のみを検討対象としたそのstudy designにある。しかしながら、本研究でも明らかなように、この「両者可能」とする判断に大きなばらつきがあり、ISATでもこの判断の標準化はなされていない。すなわち従来から血管内治療がさかんに行われてきた欧州で「両者可能」と判断された集団が本邦で同様に想定される集団とは大きく異なっている可能性があるのである。それぞれの治療方法の優劣や、さらにはcoilの破裂動脈瘤治療全体に対する貢献などを検討するためには、このような母集団のバイアスを排除し、すべての動脈瘤をまとめて評価するoverall management outcomeの概念に戻る必要があり、第二報にて検討を加える⁸⁾¹¹⁾。

結 論

本邦の破裂脳動脈瘤の治療選択の現状を明らかとすることを目的として、2005年1年間の治療成績を30施設の参加を得て前向き集計を行った。血管内治療は治療例の21%に実施されており、治療選択の背景として、患者年齢や動脈瘤の大きさには差がなかったが、重症例や椎骨脳底動脈系動脈瘤でcoilが選択される傾向にあった。それぞれの治療群ごとの予後は、発症2カ月では差を認めず、1年後は

clip 症例の予後が良好であったが、患者重症度を反映した可能性があり、異なる治療方法で選択された集団に対するコホート研究の限界と思われた。

clip と coil の併用時代にはいり、高齢者、重症症例、椎骨脳底動脈系動脈瘤への治療適応が広がっており、破裂動脈瘤の治療成績全体を比較検討する必要があると思われた。

本研究は、以下に記す集計参加施設(順不同)のご協力により遂行されたものであり、この場を借りて深甚なる謝意を表するものである。

岡山大学、岐阜大学、京都大学、近畿大学、弘前大学、香川大学、国立循環器病センター、山口大学、山梨大学、秋田大学、順天堂大学、伊豆長岡病院、信州大学、神戸大学、総合南東北病院、大阪市立総合医療センター、大分大学、中村記念病院、鳥取大学、帝京大学、東京医科歯科大学、藤田保健衛生大学、徳島大学、奈良県立医科大学、日本大学、富山医科薬科大学、福島県立医科大学、防衛医科大学校、三重大学、鈴鹿回生病院、北里大学、杏林大学

文 献

- 1) Johnston SC, Higashida RT, Barrow DL, *et al*: Recommendations for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a statement for healthcare professionals from the Committee on Cerebrovascular Imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology. *Stroke* 33: 2536-2544, 2002
- 2) 科学的根拠に基づくクモ膜下出血診療ガイドライン(2001)平成13年度研究報告書
- 3) Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, *et al*: Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 25(11): 2315-2328, 1994
- 4) Molyneux A, Kerr R, Stratton I, *et al*: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 360(9342): 1267-1274, 2002
- 5) Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, *et al*: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group: International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 366(9488): 809-817, 2005
- 6) 日本脳神経外科学会：ランセット ISAT 論文に関する新聞報道等に対する見解。日本脳神経外科学会ホームページ <http://jns.umin.ac.jp>
- 7) 脳卒中合同ガイドライン委員会：脳卒中治療ガイドライン 2004。協和企画，2004
- 8) 斎藤 勇，塩川芳昭：特集「破裂脳動脈瘤は解決されたか」1994年の破裂脳動脈瘤治療成績—A prospective cooperative study—。脳卒中の外科 23: 311-316, 1995
- 9) 塩川芳昭：急性期破裂脳動脈瘤に対する治療選択：ISAT に対する現時点でのコメント。脳外誌 15(3): 185-188, 2006
- 10) 塩川芳昭：ディベート：破裂動脈瘤手術はクリッピングかコイルリングか？ *Clin Neurosci* 25: 1180, 2007
- 11) 塩川芳昭，栗田浩樹，斎藤 勇，ほか：急性期破裂脳動脈瘤の治療選択の現状(第二報)—2005年前向き集計と1994年前向き集計との比較—。脳卒中の外科 37: 7-11, 2009

急性期破裂脳動脈瘤の治療選択の現状(第二報) —2005年前向き集計と1994年前向き集計との比較—

塩川 芳昭¹, 栗田 浩樹¹, 斎藤 勇¹, 藤井 清孝²

Prospective SAH Study in Japan. Comparison Between 2005 Study and 1994 Study

Yoshiaki SHIOKAWA, M.D.,¹ Hiroki KURITA, M.D.,¹ Isamu SAITO, M.D.,¹ and Kiyotaka FUJII, M.D.²

Department of Neurosurgery, Kyorin University School of Medicine, Tokyo, Japan

Summary: To elucidate the contribution of endovascular treatment to the overall management outcome of ruptured cerebral aneurysms, prospective multicenter observational studies conducted over calendar years 1994 and 2005 are compared. The study in 2005 (Study 05) enrolled a total of 927 patients from 30 centers selected from among institutes of committee member of Japanese stroke surgery organization or symposium of vasospasm. Treatment modalities were left to each institute and finally 770 patients were treated. Clipping and coil embolization were performed on 79% and 21% of the patients, respectively. The study in 1994 (Study 94) enrolled 785 patients obtained from 11 institutes, and all the 525 patients were treated by clipping. Patient outcomes were evaluated 3 months (Study 94) and 1 year (Study 05) after onset and treatment, and overall management outcomes were evaluated. Patients' background such as age, aneurysm location and World Federation of Neurological Surgery (WFNS) grade were not significantly different in the 2 studies. As a result, favorable treatment outcomes were obtained in 74.5% of the cases in Study 94 and 75.6% in Study 05. However, overall favorable management outcomes including non-treated cases were obtained in 58.5% of the cases in Study 94 and 64.4% in Study 05, a significant improvement ($p < 0.01$). A subgroup analysis demonstrated improvement of treatment outcomes in poor-grade (WFNS IV and V) patients and increased ratio of treated patients in poor grade, aged (>70 years old) and vertebro-basilar aneurysm patients. Compared with Study 05 to Study 94, treatment of ruptured cerebral aneurysm by either clipping or coil embolization improved, not treatment outcome, but overall management outcome than those treated clipping only.

Key words:

- aneurysm
- clip
- coil
- overall outcome
- subarachnoid hemorrhage

Surg Cereb Stroke (Jpn) 37: 7-11, 2009

はじめに

血管内治療(coil)の発展により、現在の脳神経外科は破裂脳動脈瘤に対して直達手術(clip)に加えて2つの治療手

技を有する状況となった。しかしながらその選択についてはコンセンサスの得られた合理的指針は得られておらず、臨床現場においては症例ごとに治療時点で動員可能な医療資源なども考慮した個別的対応がとられているのが現状で

¹杏林大学 脳神経外科, ²北里大学 脳神経外科(受稿日 2008.8.25)(脱稿日 2008.9.17)[連絡先: 〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2 杏林大学 脳神経外科 塩川芳昭] [Address correspondence: Yoshiaki SHIOKAWA, M.D., Department of Neurosurgery, Kyorin University School of Medicine, 6-20-2 Shinkawa, Mitaka, Tokyo 181-8611, Japan]

Table 1 Comparison of treatment outcome between Study 94 and Study 05

	Study 94	Study 05	
No. of patients	N=525	N=770	
Average age	57.7	60.8	
WFNS grade I, II, III	70.4%	67.8%	
GR + MD	74.5% (3M)	75.6% (1Y)	ns
D	12.2%	9.7%	ns
	% of GR + MD	% of GR + MD	
Aged	54%	54%	ns
WFNS IV and V	49%	52%	ns
VB	78%	71%	ns
Large	66%	58%	ns

abbreviations; WFNS I, II, III; percentage of patients categorized World Federation of Neurological Surgery (WFNS) grade I, II and III.

GR + MD; percentage of patients categorized good recovery and moderately disabled of Glasgow outcome scale at 3 months (Study 94) and 1 year (Study 05). D; percentage of patients who died at 3 months (Study 94) and 1 year (Study 05).

% of GR+MD; percentage of patients categorized good recovery and moderately disabled among patients who underwent treatments in each subgroup.

Aged; patients subgroup who were older than 70 years old.

WFNS IV and V; patients subgroup with WFNS grade IV and V.

VB; patients subgroup whose ruptured aneurysms located on vertebral-basilar artery.

Large; patients subgroup whose ruptured aneurysms was bigger than 10 mm.

ある¹⁻³⁾⁵⁾。このような clip と coil の併用時代にはいり、個別の治療手技ごとの成績の比較は多数行われているが、はたして coil が臨床応用されるようになってから全体として破裂脳動脈瘤の治療成績は向上しているのか否かは明らかではない⁶⁾⁸⁾。そこで、本研究では2005年に日本脳卒中の外科学会およびスバズムシンポジウムで行われた現状調査(Study 05)⁷⁾と、動脈瘤治療が clip のみであった1995年の日本脳卒中の外科学会(会長; 杏林大学脳神経外科 斎藤 勇)において行われた前向き集計(Study 94)⁸⁾とを比較し、coil が現時点で破裂脳動脈瘤の治療全体にどのように影響しているかを検討した。

方 法

Study 05 は、2005年1年間の破裂脳動脈瘤症例について、日本脳卒中の外科学会およびスバズムシンポジウム運営委員在籍施設のうち、趣旨に賛同の得られた30施設を対象として行った前向き集計(観察研究、悉皆集計)である。clip か coil かの治療選択は各施設の判断にゆだねられたが、治療時期はほとんどが急性期(発症2日以内)に行われており、患者予後は発症1年後の Glasgow outcome scale

8 脳卒中の外科 37: 2009

Table 2 Comparison of overall management outcome between Study 94 and Study 05

	Study 94	Study 05	
No. of patients	N=785	N=927	
Average age	58.9	60.8	
WFNS grade I, II, III	59.7%	58.8%	
GR + MD	58.5% (3M)	64.4% (1Y) (p<0.01)	
D	30.2%	21.8%	
	% of Tx,	% of GR+MD	% of Tx, % of GR+MD
Aged	59% *1	38%	72% *1 41%
WFNS IV and V	50% *2	26% *3	66% *2 35% *3
VB	73% *4	58%	86% *4 62%
Large	87%	59%	89% 54%

abbreviations; WFNS I, II, III; percentage of patients categorized World Federation of Neurological Surgery (WFNS) grade I, II and III.

GR + MD; percentage of patients categorized good recovery and moderately disabled of Glasgow outcome scale at 3 months (Study 94) and 1 year (Study 05). D; percentage of patients who died at 3 months (Study 94) and 1 year (Study 05).

% of Tx; percentage of patients who underwent treatments in each subgroup.

% of GR + MD; percentage of patients categorized good recovery and moderately disabled among patients who underwent treatments in each subgroup.

Aged; patients subgroup who were older than 70 years old.

WFNS IV and V; patients subgroup with WFNS grade IV and V.

VB; patients subgroup whose ruptured aneurysms located vertebral-basilar artery.

Large; patients subgroup whose ruptured aneurysms was bigger than 10 mm in diameter.

*4; p<0.05, *1, *3; p<0.01, *2; p<0.001

(GOS)で評価した。非治療例も含めたすべてのSAH症例について、患者個人情報を含まない匿名化させた内容を事務局(杏林大学脳神経外科)にて集計した。結果の概要は本論文の第一報として別に報告した⁸⁾。

Study 94 も、11施設の参加で行われた前向き集計(観察研究、悉皆集計)で、同様に非治療例も含めたすべてのSAH症例について事務局(杏林大学脳神経外科)にて集計した。当時の動脈瘤根治術は原則的に clip のみで、1施設を除き急性期治療が行われていた。患者予後は発症3カ月後のGOSで評価した⁷⁾。

統計処理は2群間の比較をカイ二乗検定で行い、p<0.05を有意とした。

結 果

2つの集計について全体(overall)の平均年齢と重症度(軽症例の比率)、および治療された症例の平均年齢と重症度、治療内容をみると、Study 94は785例(男性:女性=

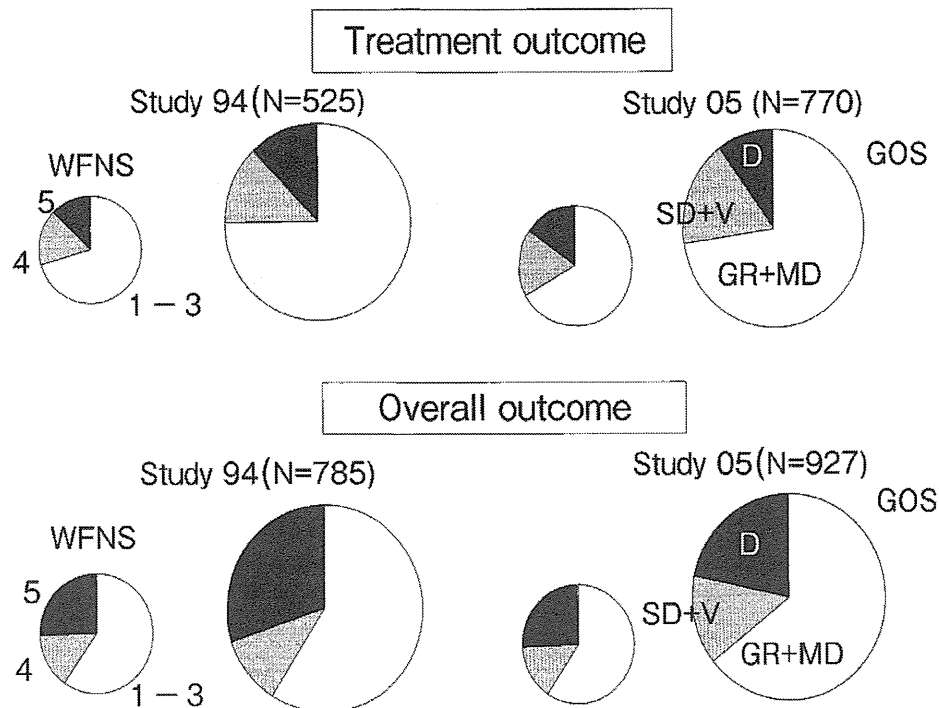


Fig. 1 Comparison of treatment and overall outcome in Study 94 and Study 05: Each small pie graphs on the left show ratio of World Federation of Neurological Surgery (WFNS) grade on admission. WFNS grade 1 to 3; white, grade 4; gray, grade 5; black. Each large pie graphs on the right show ratio of Glasgow outcome scale (GOS). GR+MD is good recovery and moderate disability; white, SD+V is severely disabled and vegetative state; gray, D is dead; black.

upper left: Admission WFNS grade and GOS at 3 months of treated cases in Study 94.
 upper right: Admission WFNS grade and GOS at 1 year of treated cases in Study 05.
 Treatment outcome of Study 94 and Study 05 is identical.
 lower left: Admission WFNS grade and GOS at 3 months of all cases including untreated in Study 94.
 lower right: Admission WFNS grade and GOS at 1 year of all cases including untreated in Study 05. Management outcome of Study 05 is significantly better than that of Study 94.

1 : 2.0, 平均年齢 58.9 歳) が登録され, その来院時 WFNS grade I-III は 59.7% であった. 治療されたのは全体の 66.9% にあたる 525 例 (平均年齢 57.7 歳) で, その来院時 WFNS grade I-III は 70.4% であり, ほぼ全例が clip (動脈瘤頸部閉塞が 93%) であった. 一方, Study 05 には 927 例 (男性 : 女性 = 1 : 2.1, 平均年齢 60.8 歳) が登録され, その来院時 WFNS grade I-III は 58.8% であった. 治療されたのは全体の 83.1% にあたる 770 例 (平均年齢 60.8 歳) で, その来院時 WFNS grade I-III は 67.8% であった. 治療内容は, 606 例 (79%) が clip (動脈瘤頸部 97%, バイパス術 3%), 164 例 (21%) が coil (瘤内塞栓 86%, 親血管治療的閉塞 17%) であった (Table 1, 2). すなわち 2 つの集計において, 全体および治療例の平均年齢と重症度には差がみられなかった.

治療例の予後は Study 94 で発症 3 カ月後, Study 05 で発症 1 年後に評価されていた. 評価時の GOS で good recovery (GR) と moderately disabled (MD) であった予後良好例は Study 94 で 74.5%, Study 05 で 75.6%, 死亡例もそれぞれ 12.2%, 9.7% と差を認めなかった. subgroup 別にみた予後良好例の比率も, 高齢者 (70 歳以上), 重症例, 後頭蓋窩動脈瘤 (VB), 大型病変 (直径 10mm 以上) のそれぞれの症例群において, Study 94 と Study 05 の間には差を認めなかった (Table 1).

これに対して非治療例も含めた全症例の予後 (overall management outcome) は, 評価時の GOS で GR と MD であった予後良好例は Study 94 で 58.5%, Study 05 で 64.4%, 死亡例もそれぞれ 30.2%, 21.8% と有意 ($p < 0.01$) に改善していた (Table 2). その理由として治療適応の広さを反映

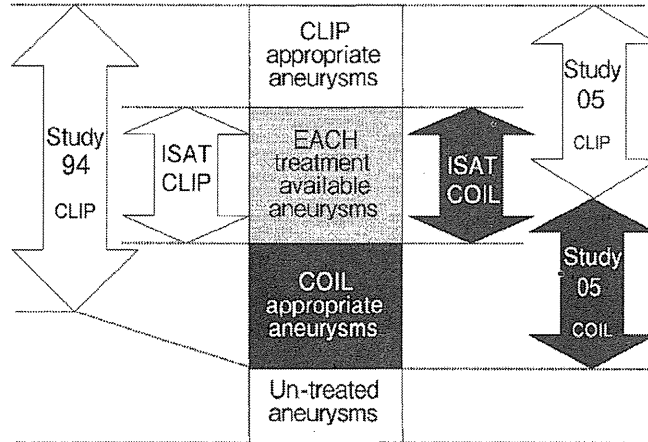


Fig. 2 Schematic drawing of comparison of patient population in Study 94 and Study 05.

All aneurysms can be theoretically classified into 3 categories according to international subarachnoid aneurysm trial (ISAT); clip appropriate aneurysms, coil appropriate aneurysms and each treatment available aneurysms. In Study 94, all the aneurysms are treated in real by clipping (white arrow). In Study 05, clip appropriate aneurysms (white column) and some of the clip available aneurysm (some of the gray column) are treated by clip (white arrow) and some of the coil available aneurysms (gray column) and coil appropriate aneurysms (black column) are treated by coil embolization (black arrow). Note that suspected number of untreated aneurysms is more in Study 94 than in Study 05. In ISAT study, only each treatment available aneurysms (gray column) is enrolled and allocated.

すると考えられる subgroup における治療率 (%) は高齢者、重症、VB といずれも有意に増加しており、また重症例の予後良好例は 26% から 35% へと有意に改善していた (Table 2).

以上の結果を、Study 94 と Study 05 の治療例と全症例について来院時 WFNS grade と評価時 GOS を円グラフで表示したものが Fig. 1 である。上段の治療例においては、近似した重症度の母集団に対して治療結果だけみると差を認めないが、下段の全症例の予後を見ると、近似した重症度の母集団に対して予後良好例の増加と死亡例の減少が把握できる。

考 察

本研究は、clip と coil の併用時代にはいり、はたして clip のみの時代と比較して破裂脳動脈瘤の治療成績は向上しているのかを作業仮説として、その検証を試みたものである。比較している Study 94 と Study 05 の参加施設が同一でないことや評価時期が異なるなど、study design に厳密さを欠くところはあるが、年齢と重症度において近似した母集団に対して、治療された症例群のみに着目した予後 (treatment outcome) の比較では両集計間で差を認めてい

ない。しかしながら経過観察となった症例も含む全症例の予後 (overall management outcome) は、年齢と重症度において近似した母集団であるにもかかわらず、Study 05 で有意に改善していた。その理由として高齢者、VB では治療成績不変だが治療適応が拡大しており、重症例では治療適応が拡大し、かつ治療成績が向上したためであることが明らかとなった。

日常臨床の場において、clip と coil の長所を活かした治療選択を重症例や高齢者に行えるようになってきたが、治療例についてのみ比較してみても、成績向上が実感できなかった。この問題を克服するには、破裂動脈瘤により生じたくも膜下出血は発症後の時間経過により病態が変化し、かつ治療対象から脱落する傾向にあることを想起する必要がある。すなわち非治療例も含めたすべての患者集団を評価する overall management outcome の観点から検討することが重要なのである。この手法は、かつて破裂動脈瘤の治療時期が論議されていた 80 年代に、選択された患者集団に対する慢性期手術の良好な成績では患者管理全体の指標にはならない、とした批判に端を発して提唱されたものである⁹⁾。早期治療が一般化した今日においても、clip と coil の治療選択の際に、両者の治療が可能になったことに

より従来は治療対象から脱落していた症例群の治療成績こそが問題であり、その部分の改善が本研究で示されたともいうことができる。

ここで観念的に動脈瘤を international subarachnoid aneurysm trial (ISAT) に準じて clip 向き, coil 向き, いずれも可能の3群に分類可能と仮定すると, clip のみが治療手段であった時期は, coil であれば治療可能な病変は治療対象外であった⁴⁾。clip と coil の両者が可能となったことにより, 治療対象が拡大したと, 一部の症例では予後の改善が得られたことが本研究で明らかとなった。(実際には手術手技やモニタリング手法の進歩による治療対象の拡大と予後の改善は想定されるが)仮に clip が10年前と比較してまったく進歩していないとしても, 図で示した Study 94 の白矢印は Study 05 で治療対象となっている動脈瘤全体より小さいことになる (Fig. 2)。逆の言い方をすれば, 治療に至らなかった症例 (実際には病院に到着しないさらに多くの症例がある) は Study 94 においては Study 05 よりも多かった。これらの症例を考慮に入れた overall management outcome の考え方によれば, ある基準で両者の治療がふり分けられたコホート間 (図中の白矢印と黒矢印) の比較では, どのような条件を設定しても対象母集団の相違に由来する選択バイアスの影響から免れることはできないのは明らかであり, ISAT の着眼点が優れているのは「両者可能」な動脈瘤のみを検討対象としたその study design にある。これからの脳神経外科においては, clip と coil を対峙させる考え方ではなく, 両者の利点を生かした治療方針決定 (combined decision making) が必須となるであろう。

結 論

血管内治療併用の時代にはいり, 破裂動脈瘤の治療例にのみ着眼した検討ではその成績に改善はみられないが, 非治療例も含めた overall management outcome は有意に改

善していた。その理由として高齢者, VB では治療成績不変だが治療適応が拡大しており, 重症例では治療適応が拡大し, かつ治療成績が向上したためであることが明らかとなった。clip と coil を対峙させるのではなく, 両者の利点を生かした治療方針決定が重要である。

文 献

- 1) Johnston SC, Higashida RT, Barrow DL, *et al*: Recommendations for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a statement for healthcare professionals from the Committee on Cerebrovascular Imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology. *Stroke* 33: 2536-2544, 2002
- 2) 科学的根拠に基づくクモ膜下出血診療ガイドライン (2001) 平成13年度研究報告書
- 3) Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, *et al*: Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 25(11): 2315-2328, 1994
- 4) Molyneux A, Kerr R, Stratton I, *et al*: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 360(9342): 1267-1274, 2002
- 5) 脳卒中合同ガイドライン委員会: 脳卒中治療ガイドライン 2004. 協利企画, 2004
- 6) Raja PV, Huang J, Germanwala AV, *et al*: Microsurgical clipping and endovascular coiling of intracranial aneurysms: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 62: 1187-1203, 2008
- 7) 斎藤 勇, 塩川芳昭: 特集「破裂脳動脈瘤は解決されたか」1994年の破裂脳動脈瘤治療成績—A prospective cooperative study—. *脳卒中の外科* 23: 311-316, 1995
- 8) 塩川芳昭, 栗田浩樹, 藤井清孝, ほか: 急性期破裂脳動脈瘤の治療選択の現状 (第一報)—2005年前向き集計—. *脳卒中の外科* 37: 1-6, 2009
- 9) Weir B, Aronik K: Management mortality and the timing of surgery for supratentorial aneurysms. *J Neurosurg* 54: 146-150, 1981

1. 前交通動脈瘤は手術か血管内治療か？

塩川 芳昭

杏林大学 脳神経外科

ディベートの主張

「前交通動脈瘤は手術か血管内治療か？」をテーマとしたディベートにおける著者の主張は、「現時点では、手術（開頭クリッピング術）が可能な場合は手術を優先すべきである」とするものである。

主張の根拠

筆者は基本的な動脈瘤治療選択の指針として、動脈瘤閉塞に2種類の治療手技が応用可能となった今日においては、患者や動脈瘤のさまざまな状況を勘案したうえで、より低侵襲で確実度の高い動脈瘤の閉塞が達成できる手法を用いるべきである、と考えている。すなわちクリッピング（直達手術）かコイルリング（血管内治療）かと二者を対立させた構図ではなく、共通の目的である動脈瘤閉塞に向けて、治療実施時におけるクリッピングとコイルリングのいずれが治療の成功率が高いかを、相補的な観点も加えて検討し実施するのが現実的戦略である。前交通動脈瘤は、機能的に重要な半球間裂深部に位置するため手術侵襲を極力回避することが求められるが、(1)未破裂前交通動脈瘤は、自然史の解析からくも膜下出血を起こしやすい部位であり、動脈瘤のサイズが小さくても症例によっては予防的介入が必要である、(2) (small size が多いので) 相対的に親血管に対して broad neck の動脈瘤が多く、血管内治療で完全に塞栓することが難しい、(3)手術では汎用性の高い pterional approach と、複雑な閉塞手技を求められる高難度病変への対応性に富んだ interhemispheric approach の選択の幅がある、などの点で、現時点

で手術が可能な場合は手術を優先すべきであると主張しているのである。

前交通動脈瘤は、pterional approach または interhemispheric approach により手術される。大型、高位、前大脳動脈遠位部動脈瘤の合併など、半球間裂を広くかつ深く開く必要がある場合には後者が有利であるが、アプローチ自身の汎用性、多くの部位の合併動脈瘤の同時手術、広範囲のくも膜下腔血腫の除去などが可能であるため、一般的に前交通動脈瘤には pterional approach で手術される場合が多い。本動脈瘤には、他部位動脈瘤と比較して血管解剖が複雑であり、また前交通動脈の窓形成や 3rd A2 といった血管奇形合併が多く、さらには先述のように相対的に動脈瘤の大きさに比し広い動脈瘤頸部を有することや、前交通動脈からの視床下部への穿通枝の温存といった問題があり、かねてより多くの議論が重ねられてきた。本稿では、紙面の制約から手術における技術的側面は割愛するが、動脈瘤全貌を露出してクリップをかけ、全周性に直視下で確認可能な場合の治療信頼度は血管内治療では及ぶべくもない。典型例として、破裂急性期にコイル塞栓術を行ったが、その後 coil compaction をきたした後向き小型動脈瘤に対して、発症1年後に interhemispheric approach により完全なクリッピングを行いえた症例(症例1)を提示する (Fig. 1, 2, 3)。著者らは動脈瘤内にコイルが存在する場合には追加塞栓を行うことを優先させているが、本症例ではクリップによる閉塞が可能と判断して手術を行った。

動脈瘤の治療選択全般においても直達手術を推奨する立場の著者ではあるが、高齢、重症、再発

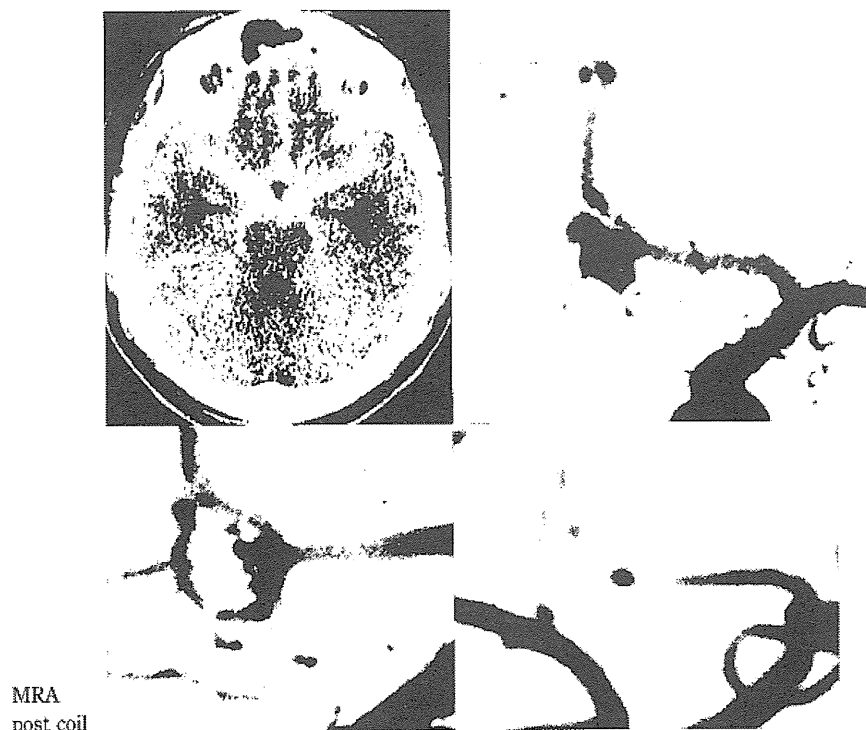


Fig. 1

破裂急性期にコイル塞栓術を行ったが、その後 coil compaction をきたした後方向き小型動脈瘤に対して、発症 1 年半後に interhemispheric approach により完全なクリッピングを行えた症例 50 代男性(来院時 WFNS grade 2, 心筋虚血ありコイル塞栓術の適応とした)。

左上; 来院時 CT, 右上; 来院時左頸動脈撮影, 多房性の前交通動脈瘤が認められる。

左下; コイル塞栓直後の左頸動脈撮影, 右下; コイル塞栓直後の MRA。

(先行治療材料の存在)などの条件にある破裂前交通動脈瘤には、現時点において血管内治療の優位性が大きいのは確かである。しかしながら、以下の 4 点において、現時点では直達手術の優位性はなお大きいものがあると考えている。

1. 治療に動員可能な医療資源は未破裂と破裂では大きく異なり、本邦では緊急性の高い破裂動脈瘤の治療に際して血管内治療へのアクセスはまだ十分に迅速であるとはいいがたい。
2. 動脈瘤穿孔などの血管内治療手技に伴う出血への対応が、直達手術より劣る可能性がある。
3. 高頻度に観察される破裂動脈瘤の部分血栓化は血管内治療の根治性を低下させる大きな要因であるが、急性期の画像診断でこれを確実に見つけ出すことは困難である。
4. 血管内治療では破裂病変であることの確定

が不可能であるため、多発病変の場合に小型の破裂動脈瘤を見逃す可能性がある。

将来的に、血管内治療機器の進歩や体制の整備によって上記 1, 2 は改善されることが期待できるが、直接病変を見ないで治療する血管内治療において上記 3, 4 を克服するには、特に診断手法になんらかのブレイクスルーが求められるものと思われる。

脳動脈瘤は出血発症か否かで病態の相違は大きく、また治療選択も変わってくる。前交通動脈瘤はさまざまな検討から破裂の危険性が高いことが知られており、かつ小型でも出血しやすいため、未破裂症例でも治療適応とすべき病変である。しかしながら血管内治療が不完全な場合の治療難度は一般的に高くなることを考慮すると、完全な塞栓術が難しいと予測される症例では開頭術が第一

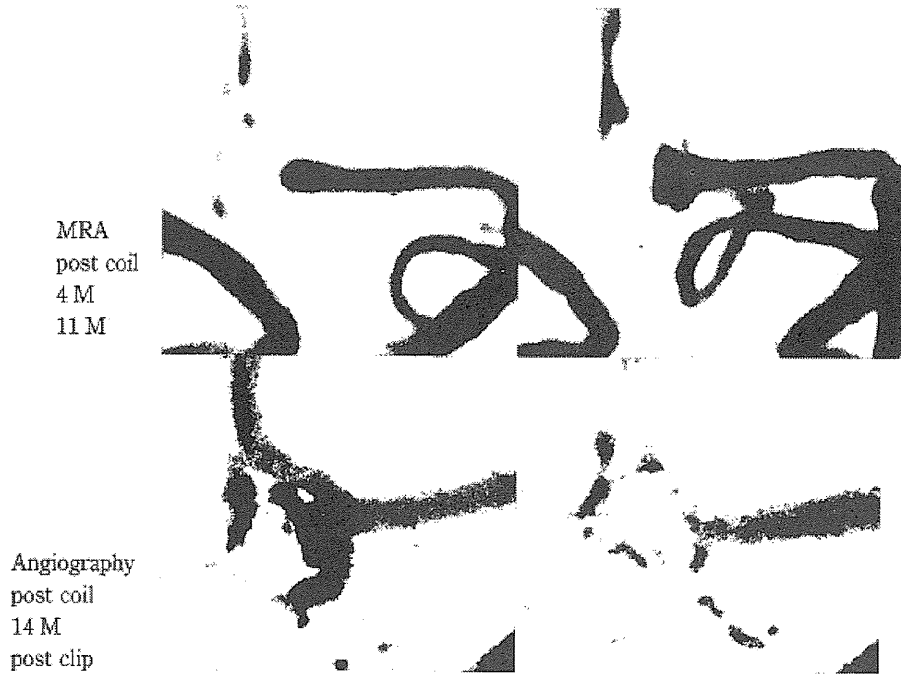


Fig. 2 Fig. 1 と同一症例の MRA, 血管撮影
左上; コイル塞栓 4 カ月後の MRA, 右上; コイル塞栓 11 カ月後の MRA,
左下; コイル塞栓 4 カ月後の左頸動脈撮影, 右下; クリッピング術後の
左頸動脈撮影.



左上; 半球間裂開放後, 脳へらの間にコイルが認められる, 術野手前の綿片下には A3-A3 bypass
に備えて前大脳動脈遠位部が剝離されている.
右上; 動脈瘤の剝離と再発部(左吸引管の先)の確認作業.
左下; クリップ挿入, 右下; クリップ後の穿通枝確認作業, 神経脱落症状なく退院した.

選択となるであろう。

結 論

今後血管内治療の根治性が改善されることが期待されるとしても、直達手術が低侵襲で可能な前交通動脈瘤に対しては、現時点では手術が優先されるべきである。

文 献

1) 齋藤 勇, 塩川芳昭: 前交通動脈瘤. *脳神経外科疾

患の手術と適応 II” 朝倉書店, 東京, 1990, pp8-21

- 2) 塩川芳昭; 急性期破裂脳動脈瘤に対する治療選択: ISAT に対する現時点でのコメント. 脳外誌 15: 185-188, 2006
- 3) 塩川芳昭: 前交通動脈瘤の手術 pterional approach. *Clin Neurosci* 24 (10): 1172-1173, 2006
- 4) 塩川芳昭; デイバート: 破裂動脈瘤手術はクリッピングかコイリングか? *Clin Neurosci* 25: 1180, 2007

外科治療の選択

脳動脈瘤閉塞にクリッピング（直達手術）とコイルリング（血管内治療）という2種類の手技が応用可能となったものの、そのいずれかを選択する合理的な基準がコンセンサスを形成するに至っていない現時点では、患者や動脈瘤のさまざまな状況を勘案したうえで、より低侵襲で確実度の高い動脈瘤閉塞が達成できる手法を個別的に検討し判断することになる¹⁾³⁾。したがって、より合目的に言えば、クリッピングかコイルリングかと二者を対立させた構図ではなく、共通の目的である動脈瘤閉塞に向けて、治療実施時におけるクリッピングとコイルリングのいずれが治療の成功率が高いかを、相補的な観点や医療資源、患者の意向などさまざまな情報も加味して検討し実施するのが現実的戦略である。本書では、冒頭に編者の宝金清博教授により治療法選択の原則が述べられているので、本稿ではコイルリングと比較した場合のクリッピングの優位性を述べ、外科治療においても動脈瘤頸部閉塞以外の手法を選択すべき条件などについて総括する。

①治療選択に影響を与える因子と外科治療

脳動脈瘤の治療選択に影響を与える因子としては、動脈瘤固有の問題、患者背景、医療環境の3つに分けて考えることができ、それぞれについて外科治療の立場から考察する。

a) 動脈瘤固有の問題

脳血管の外科解剖学的要素とも換言でき、動脈瘤の部位、大きさ、形態（特に動脈瘤頸部と体部との比率）、親血管と動脈瘤との角度、動脈瘤および親血管の動脈硬化所見の程度、動脈瘤内血栓の有無、近傍からの穿通枝の状況、血管内治療時の病変部到達への阻害因子（親血管の蛇行、閉塞、穿刺部の問題など）、開頭術時の病変部到達への阻害因子（頭蓋底骨構造や親血管、静脈の解剖学的情報、周囲組織の癒着）、（再発、不完全治療病変における）先行治療材料の状況、などがあげられる。これらの問題の多くは開頭術、血管内治療のいずれにおいても技術的進歩により克服しうるものもあり、将来的にも機器類の改善などにより変化しうる流動的な因子であるともいえる。外科治療の立場から言えば、直視下に操作可能であり、かつバイパス手術併用や術中破裂時の多様な対応といったオプションの多さは大きな利点である。

b) 患者背景

破裂例においてはくも膜下出血の重症度、合併する脳内血腫や水頭症による頭蓋内圧亢進の程度、

年齢、全身合併症などの情報に加え、合併動脈瘤の部位とその外科解剖学的所見、合併する血管疾患（主幹動脈狭窄、閉塞、脳動静脈奇形など）などがあげられる。開頭術の侵襲性は明らかに血管内治療より大きく、破裂動脈瘤の速やかな再破裂阻止に治療目的を限定した場合には、血管内治療の優位性は明らかであろう。これに対して未破裂例では、起こりうる治療に伴う侵襲の評価や、その侵襲に抗する脳自身の潜在的な予備能力の十分な評価が術前に可能である。基本的に正常脳に対する予防的介入であるため、術中所見で動脈瘤壁が肉厚であることが判明した小型の無症候例においては、穿通枝温存などを優先させる判断が合理的に行えることも外科治療の利点であるといえる。

c) 医療環境の問題

治療する時間と場所がきわめて限定される破裂動脈瘤の場合には重要な問題であり、術者・施設の体制など限られた医療資源で対応される必要がある。わが国の脳卒中救急診療体制の現状は、脳神経外科の先人らの努力により、破裂動脈瘤症例も直近の脳神経外科施設にて収容・加療されている体制が構築されており、これは国際的にも類をみない。医療情勢の変化により、症例の分散や地方における医療崩壊と称される診療要員不足といった負の側面が現在注目されているが、くも膜下出血診療の早期から脳神経外科による管理下で進められている現状において、治療へのアクセスが優れているのは開頭術であり、これが世界的にも脳動脈瘤治療選択における血管内治療比率がわが国において低い1つの理由となっているものと思われる。未破裂動脈瘤では、特にバイパス手術や頭蓋底手術、血管内治療などを集学的に必要とする深在性ないし大型病変においては、治療施設がセンター化していく方向に進むであろう。

② コイリングと対比させた場合のクリッピングの優位性

コイリングが根治性や治療中の出血制御などの点でなお改良の余地があるとはいえ、高齢、破裂例では重症、深部、再発などの条件にある動脈瘤には、現時点において血管内治療の優位性が大きいのは確かである⁴⁻⁶⁾。また、親血管を治療的に血管内治療手技にて閉塞させる場合の根治性は信頼性が高いことも広く認められている。問題となっているコイリングによる動脈瘤塞栓術の根治性においても、小型で動脈瘤頸部の狭い病変においては、現在国内で用いられている機器類の使用でもクリッピングに劣らない長期成績が示されつつある^{4,5,7)}。しかしながら、以下の点において、現時点でも直達手術の優位性はなお大きいものと筆者は考えている。

- 1) 治療に動員可能な医療資源は未破裂と破裂では大きく異なり、本邦では緊急性の高い破裂動脈瘤の治療に際して血管内治療へのアクセスはいまだ十分に迅速であるとは言い難い。
- 2) 動脈瘤穿孔などの血管内治療手技に伴う出血への対応が、直達手術より劣る可能性がある。病変近傍の分枝閉塞に対する予防、対応についても、直達手術のほうが血行再建などとりうる選択肢は広い。
- 3) 高頻度に観察される破裂動脈瘤の部分血栓化は血管内治療の根治性を低下させる大きな要因であるが、急性期の画像診断でこれを確実にみつけ出すことは困難である。
- 4) 血管内治療では破裂病変であることの確定が不可能であるため、多発病変の場合に（小型の）破裂動脈瘤を見逃す可能性がある。
- 5) 血管内治療後の再発率が、未破裂動脈瘤の自然史とそれほど大差ない可能性が指摘されてお

り、破裂動脈瘤に血管内治療を行ってこれを「未破裂動脈瘤化」させる利益は明白であるのに対して、未破裂動脈瘤の自然史を血管内治療により改善（出血予防）させる証拠が不十分であり、不完全塞栓が出血のリスクを増加させる危惧がなお残る。

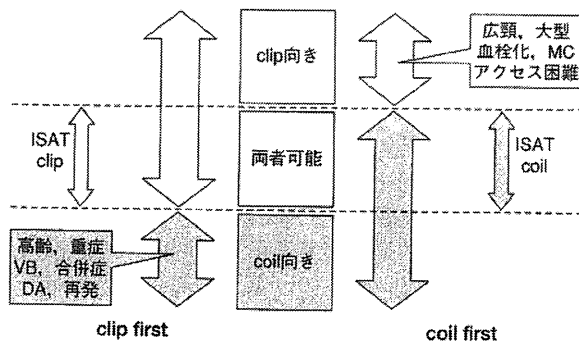
将来的に、血管内治療機器の進歩や体制の整備によって上記1), 2), 5) は改善されることが期待できるが、直接病変をみないで治療する血管内治療において上記3), 4) を克服するには、特に診断手法に何らかのブレイクスルーが必要である。

3]外科治療の選択の根拠

直達手術と血管内治療の2つの治療方法選択の根拠を治療結果の優劣に求め、それぞれの方法によって治療されたコホート集団間の治療成績の比較として行われる場合がある。しかし、この手法で比較されているのはすでに述べた多くの条件で選択された異なった患者集団であり、結果の対比が意味のある検討にならないことは明らかである。単純化して考察すれば（図3-1）、治療対象症例は直達手術が適しているものと血管内治療が適しているもの、および両者が可能であるものの3群に分けることが可能である。直達手術を推奨する立場（図3-1のclip first）と血管内治療を推奨する立場（coil first）では、両者の治療の棲み分けは図中の太い矢印の範囲となり、選択バイアスの影響は免れない。ISATはこの点をよく考慮して企画されたstudy designであり、比較されている集団は、両方の治療が可能と思われた集団（図中の細い矢印）に限定されている⁴⁾。「両方の治療が可能」とする条件にも少なからぬばらつきがあるため、筆者は動脈瘤治療成績を検討するには、異なる治療法の比較ではなく、治療を行ったすべての動脈瘤の治療成績で比較することが重要

図3-1 動脈瘤治療選択における直達手術と血管内治療との棲み分けの概念図

動脈瘤症例を便宜的に直達手術が適しているものと血管内治療が適しているもの、および両者が可能であるものの3群に分けた場合（図中央）、直達手術を推奨する立場（図のclip first）と血管内治療を推奨する立場（coil first）では、両者の治療の棲み分けは図中の太い矢印の範囲となる。ISATで比較されている集団は、両方の治療が可能と思われた集団（図中の細い矢印）に限定されている。



と考えている。ちなみに著者が担当した1994年と2006年の国内多施設前向き集計を比較すると、直達手術のみの前者と血管内治療も行った後者では、治療例の成績には変化はなかったが、未治療例も含めた overall result では有意に破裂動脈瘤の治療成績の向上が認められた (in press)。

すなわち現時点における外科治療選択の根拠は、両者の治療法が相補的に行われることで overall result の改善が得られていることに求めることができる、両者を対立させた構図ではなく、共通の目的である動脈瘤閉塞に向けて、治療実施時におけるクリッピングとコイルングのいずれが治療の成功率が高いかを、検討し実施するのが現実的戦略である。

4 クリッピング以外の外科治療の選択

脳動脈瘤に対するクリッピング以外の外科治療としては、クリップを用いない動脈瘤頸部の閉塞ないし動脈瘤壁の補強と、親動脈の治療的閉塞がある。

a) クリップを用いない動脈瘤頸部の閉塞ないし補強

現在の形で着脱容易な金属製クリップが動脈瘤閉塞に一般化したのは1970年頃のYasargil, Sugitaらの貢献が大きい。クリップによる動脈瘤頸部閉塞の前提としては、動脈瘤頸部の親血管が十分な力学的強度を有しており、また血管壁側に重度の動脈硬化や石灰化など認められないことが重要である。さまざまな形態のクリップを組み合わせたリ、ラッピング物質と組み合わせたクリッピングなどの工夫によって、巨大ないし部分血栓化動脈瘤に対してもクリップによる動脈瘤頸部閉塞が可能な範囲は大きく広がった。しかしながら大型ないし巨大病変では頸部閉塞が困難ないし不可能な場合があり、また小型病変でも親動脈や重要な穿通枝の温存が困難な状況に少なからず遭遇する。クリップを用いないで動脈瘤頸部を閉塞する方法は糸による結紮術や、動脈瘤の縫縮術が古典的には行われてきたが、現時点では一般的手法ではない。動脈瘤を外部から補強する方法として、筋膜などの生体組織や綿片などとfibrin glueなどの接着物質を用いたラッピングないしコーティング術が古くから行われているが、クリップによる動脈瘤頸部閉塞と同様の動脈瘤破裂阻止効果があるとする証拠は得られていない。すなわち本手法は現時点でもクリップに次ぐ改善の策との位置づけを越えるものではなく、術前からこれを手術目標とすることはできないのが現状である。しかしながら、動脈瘤壁に外側から操作しうることは、技術や材料の進歩次第で動脈瘤壁の補強のみならず、より本質的な動脈瘤治療を促す新たな治療アプローチとなる可能性を有しているということもできる。

b) 親動脈の治療的閉塞

脳動脈瘤自身の問題でその頸部を閉塞できない解剖学的状況(クリップによる親動脈や穿通枝の patency が保てない場合を除く)として解離性動脈瘤や(部分)血栓化動脈瘤がある。前者は親血管壁自身が脆弱であり、後者は外から機械的に動脈瘤頸部閉塞を行うクリップの本質的弱点で、ともに動脈瘤閉塞を確実に行うためには親血管ごと病変を閉塞させる必要がある。個々の具体的手順は別に論じられているため参照されたい。

おわりに

脳動脈瘤治療における外科治療の選択に伴う理論的背景と実際、その将来像について、私見を交え総括した。

■文献

- 1) Findlay JM. Current management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage guidelines from the Canadian Neurosurgical Society. *Can J Neurol Sci.* 1997; 24(2): 161 - 70.
- 2) Johnston SC, Higashida RT, Barrow DL, et al. Recommendations for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a statement for healthcare professionals from the Committee on Cerebrovascular Imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology. *Stroke.* 2002; 33: 2536 - 44.
- 3) Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke.* 1994; 25(11): 2315 - 28.
- 4) Molyneux A, Kerr R, Stratton I, International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet.* 2002; 360(9342): 1267 - 74.
- 5) Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet.* 2005; 366(9488): 809 - 17.
- 6) 脳卒中合同ガイドライン委員会. 脳卒中治療ガイドライン 2004. 東京: 協和企画; 2004.
- 7) 塩川芳昭. 急性期破裂脳動脈瘤に対する治療選択: ISAT に対する現時点でのコメント. *脳外誌.* 2006; 15: 185 - 8.

< 塩川芳昭 >