

未破裂脳動脈瘤が見つかった時どうすべきか

(How should you do in discovering unruptured intracranial aneurysm using MRA image?)

1. はじめに

成人の働き盛りを突然に襲うくも膜下出血は致死率が30%もあり、さらにくも膜下出血の合併症にて結果的に全く問題なく社会復帰できるのは20~30%に過ぎないと言われてい
る。その原因の殆どが脳動脈瘤の破裂によるものである。近年脳ドッグでMRI,MRAの導入
に伴い、無侵襲で頭蓋内の未破裂動脈瘤が発見される機会が多くなった。破裂前の動脈瘤
が発見されることによって、被験者はその日から動脈瘤破裂の危険性に日々悩まされるこ
とになる。手術(血管内治療も含む)を今すぐすべきなのか、自然に治らないのか、薬で
治らないのか、など不安は付きまといます。今回1つの指標として文献や実際の症例を提
示して未破裂動脈瘤にて悩まれている患者さんの参考になればと思っております。

2. 邦人におけるくも膜下出血と年齢分布

脳卒中の4%がくも膜下出血であり、くも膜下出血の殆どで脳動脈破裂が原因している。
その発生年齢は40歳から90歳に及ぶが、そのピークは40~70歳で年間15000~20000人
にも達している。男女比は2:3で女性にその頻度は高い。

3. 脳動脈瘤の破裂時期はいつ?

全くもって動脈瘤の破裂時期を予想できる人は誰もいないのが現実であり、ここでは比較
的破裂が起きやすい動脈瘤として様々な因子が関与している。その一番の因子は動脈瘤の
大きさであり、未破裂動脈瘤の自然経過について日本人を対象としたUCAS Japan¹⁰⁾の報
告を中心に述べる。

1) 脳動脈瘤の大きさと破裂の頻度

成人5720人(6697個の動脈瘤)において111人がくも膜下出血をきたした。その結果
から図1に示すよう各大きさにおいて破裂率を示した。明らかに動脈瘤が大きくなる
に従って破裂率は増加する。そのturning pointは7-9mmの大きさである。3-4mm
(0.36%/年) 5-6mm (0.50%/年)の3倍以上の頻度を呈している。実際にくも膜下出
血を起こした動脈瘤の大きさを計測した結果7mm以下の動脈瘤がなんと71.8%を示し
た報告があり、7mmが大きさで評価するturning pointの1つの目安と思われる⁴⁾。

またSonobeら¹¹⁾はSUAVEのstudyで5mm未満の脳動脈瘤を観察した結果374人
448個の動脈瘤の7個で破裂をきたしている(0.54%/年)。さらに18個の動脈瘤では
2mm以上の瘤の増大を認めている(4.7%/年)(**図1**)。この論文のまとめとして4mm以
上の大きさを持つ動脈瘤、50歳未満、多発性動脈瘤は何らかの外科治療を推奨してい
る。以上の論文を考慮すると幅は広いが、注意すべき動脈瘤の大きさは**4mm~7mm**の
範囲に収まるようである^{9,10,15)}(ただUCAS Japanの論文でも示すように3mmの以
下の動脈瘤が破裂しないとの保証はあり得ないのが現状である(図2)。

2) 動脈瘤の発生部位や形状

UCAS Japan の報告では 7mm 未満の動脈瘤では**前交通動脈瘤 (0.85/年)** が最も破裂頻度が高く、次が**内頸動脈瘤 (後交通動脈) (0.58/年)** でこの両者が 0.5/年を超えている。7mm 以上にでは上記の 2 つの部位も当然破裂頻度は高くなるが、その他の部位で 2.0/年を超えているのは中大脳動脈や脳底動脈瘤であった(図 3)。

この意味で複雑な血管構造を示す前交通動脈瘤は比較的小さい動脈瘤でも破裂頻度は高いことが示されている。内頸動脈瘤(後交通動脈分岐部動脈瘤)では発現率も高く、小さくても破裂しやすいのは血流量が大きいためと考えられるが、一方内頸動脈瘤でも硬膜リング (intraclinoidal aneurysm) 近傍での内頸動脈瘤では特徴的で女性に多く、しかも対称性 (mirror aneurysm) に発生することもあるが(図 4)、破裂頻度は低い。この理由はこの部の動脈瘤が通常の血管の分岐部の発生するのとは異なり、内頸動脈の本幹より発生するために血管構成膜の内、中膜の欠損が少ないか、殆どないためと思われる。このために巨大化して、視神経、眼球運動神経などを圧迫して眼の症状を発症して診断されることもしばしば見られる³⁾(図 5)。

形状に関しては **bleb または daughter** と言われる動脈瘤の上にさらに小さなこぶの膨らみを有する場合でこの部分は全動脈瘤壁で最も薄く、赤色を呈しており、血流の乱流を透見できるほどである(図 6)。当然このような場合には同じ大きさにおいても bleb を持たない動脈瘤が 0.73/年に対して bleb を有する場合には 2.33% と高度に破裂頻度が上昇している。

脳動脈瘤の位置で今回の UCAS Japan にて示されていないが、経験的に破裂の危険の高いと思われる場所は大きな血管にても動脈瘤の発生頻度の低い中大脳動脈(M1)と穿通枝の分岐部、内頸動脈と前脈絡叢動脈の分岐部、前大脳動脈瘤(A2 portion)では発生頻度が少なく、枝は穿通枝が多く、全く分枝血管のない場所もある²⁾。さらには主要脳血管の末梢で発生する末梢性前大脳動脈(A3 領域 genu portion)、末梢性後大脳動脈(P2)、後下小脳動脈 (PICA) 末梢枝の動脈瘤である。ただ末梢動脈の動脈瘤はしばしば解離性動脈瘤のことが多く、特に P2,PICA では高頻度で解離性 (動脈瘤の親血管壁に黒い出血痕を見る) であり、致命率も高いと思われる(図 7)。

3) 脳動脈瘤の dome の高さ と neck の比率

脳動脈瘤の破裂部位は dome の先端が最も薄いと考えられており、最長 dome の高さ と動脈瘤の根本 (neck) の幅との関係が 2:1 になれば破裂しやすい。また dome の横幅と同じく neck 幅の比率も検討されている¹³⁾(図 8)。また森田は動脈瘤の病態において 3 つの pattern を考慮している。Type I 若年者で穿通枝領域より発生する動脈瘤 (中大脳動脈瘤 M1 の穿通枝や内頸動脈と前脈絡叢動脈との分岐に発生する動脈瘤) では小さな動脈瘤であっても破裂することが稀にある。Type II では通常の発育で 4~7mm に大きくなる際に破裂する。type III では老人の場合に比較的多く認められ、size は小さい動脈瘤で数年に渡って成長しないなどの報告もされている⁸⁾ (図 9)。

4) その他の要因

女性、高血圧、喫煙、多発性脳動脈瘤¹²⁾、高齢者、家族性のくも膜下出血、くも膜下出血の既往のある例などが脳動脈瘤の破裂因子として挙げられえた。女性は男性より動脈瘤の発生率が高いので当然数的にはくも膜下出血症例は増えるが、年間での破裂率では差はないようである。また高血圧や喫煙なども動脈瘤破裂の要因であるといわれながら、

UCAS Japan では統計的には有意差がないとのことであったが、受診時に動脈瘤が発見されて以降は高血圧に対して降圧剤の投与と禁煙を推奨しているために有意差が生じなかった可能性があるとの判断もなされている。

また多発性動脈瘤、くも膜下出血の既往の患者さんと通常の動脈瘤保持者との間でも有意差は得られていないとのことであったが、我々の印象としては多発性動脈瘤保持者や家族性のくも膜下出血の家族歴のある患者では印象的に破れやすい印象があり、発見されると早期に手術を希望されることが多く、特に家族歴のある患者ではくも膜下出血による脳への damage の強さを身近に感じているために手術の要望は極めて高いのが現状で、UCAS Japan¹⁰⁾の未破裂動脈瘤の自然経過のデータ候補になり難いことも要因と考えられる。

5) 年齢

加齢とともに動脈瘤の破裂頻度は増すことになる。UCAS Japan において平均年 1% の確率で破裂することになるが、5 年経過すれば 5% となり、加齢が破裂に大きくかかわっている。どの年齢までが手術の適応になるのかは平均生存率を考慮すると 75 歳以下となる。若年者（50 歳未満）では動脈瘤の大きさが 4mm 以下でも手術の適応性は高くなる。

4. 未破裂動脈瘤の治療法とその合併症

脳動脈瘤の破裂とはくも膜下出血とほぼ等しい関係にあるが、一旦くも膜下出血をきたせば初回脳動脈瘤破裂にて 30~50% が死に至る。生存者の再破裂は 2 週間以内に 30%（特に初回発作後 3~48 時間が高頻度の再破裂の時間帯）であり、このように破裂した動脈瘤は 6 ヶ月までに 50~60% の再破裂を招く。

破裂も未破裂の動脈瘤も根本的な治療は破裂を予防することである。その中心は開頭手術による脳動脈瘤 neck clipping(図 10 左) (図 11)、で、動脈瘤は完全閉塞(100%)をきたす。他に開頭を行わない血管内手術 (coiling 術) (図 10 右)、(図 12) があるが、この方法では動脈瘤内にプラチナコイルを充填し、動脈瘤の血栓化を急速に促進させ、48 時間以内に動脈瘤血栓化をきたすと言われている。しかし長時間に渡る動脈瘤の観察を余儀なくされる欠点がある。(理由は compaction など動脈瘤と coil との間に隙間が発現し、不完全閉塞となる)(図 13)。

開頭手術、血管内手術ともに合併症がどの程度発現しているのかは動脈瘤の大きさや動脈瘤の部位や術者の経験（技量）等施設によって多少異なる。

一般的には **Anterior circulation**(内頸動脈、前交通動脈、中大脳動脈)では開頭手術

が選択される。比較的安全に完全な動脈瘤の閉塞が clipping 後直ちに完了するためである。一方 **posterior circulation(椎骨動脈領域、脳底動脈領域)** には**血管内治療**が選択されることが多い。その理由は開頭手術では脳底動脈は深部血管であり、脳の圧迫が強くなるだけでなく、周囲の重要な穿通枝の損傷が起きやすい。また椎骨動脈では脳幹部の重要な下位脳神経の損傷の危険性があるためである^{9,10}。

各治療の合併症に関して **5mm 以下の動脈瘤の開頭手術**による合併症の比率は 2~5%でその殆どが、静脈還流障害による脳梗塞、retractor による脳圧迫浮腫、親動脈の狭窄や穿通枝の還流障害が術後早期に発現する合併症であり、術後晩期に高齢者では慢性硬膜下血腫を形成することが時々認められるが、重要な合併症は術後 48 時間以内に発現する。特に重篤な症状は運動麻痺や失語症などである。これらの合併症を可能な限り少なくするために**安全対策**として術中 **Doppler**(親血管、分枝血管の血流状態を音と脈波で確かめる**音の check**)、**ICG**(術中にインジゴサイアニングリーンを静脈注射して顕微鏡に filter をかぶせて血管内の造影効果状を観察して動脈瘤の完全閉塞を確認し、さらに親血管、周囲血管が温存されているのを確認できる、**目の check**)、**MEP(運動誘発電位)**では術後の運動機能(上下肢の運動能力)が保たれていることを確認する。**脳機能 check**)の 3 つの monitor で安全で確実な手術が行われるようになってきた。さらに脳の圧迫を可能な限り最少にする方法も駆使している。

一方**血管内治療**(鼠径部の大腿動脈や肘部の上腕動脈を穿刺してカテーテルを挿入して大動脈を経由して目的の頭蓋内血管にさらに細いカテーテルを誘導し、動脈瘤内に留置してカテーテルを介して coil を動脈瘤内に充填する方法。)では開頭手術のように一部剃毛や頭皮の切開傷が生じないなどの利点がありますが、しかし高齢者(70 歳以上)では時に動脈硬化が強いと目的の位置にまでカテーテルが上がらないことがあったり、血管内膜を損傷して血栓を形成することもある。その他 coil 挿入時の coil の動脈瘤穿孔、coil が親血管に逸脱して血栓閉塞による脳梗塞などの **risk** はあるが、これら全体の血管内治療の **risk** は 5%前後と報告されている。しかし血管内治療での完全閉塞率は 90%程度であり、治療後 3-5 日は抗凝固治療を要するなどの **demerit** がある。

動脈瘤の大きさが 7mm 以上特に 10mm 以上では両治療法ともに **risk** はかなり増大する。開頭手術でも動脈瘤の完全閉塞をするために親血管の一時血流遮断をして動脈瘤内の血液の脱血操作を行い、複数の clip を用いて動脈瘤の閉塞を行わねばならないために、血栓形成や親血管の狭窄などが発現しやすい。このために 15~30%の **risk** を伴うことが多い。一方血管内手術においても大きい動脈瘤ではプラチナコイルをたくさん使用するために高価となり、**compaction** の頻度は極めて高く、閉塞率も 30~54%とかなり低値となる。大きな動脈瘤は破裂率も高く、治療にも難渋する点が示されている。

全ての大きさの動脈瘤を含んで治療の報告は Wieber (2003)¹⁴が行っているが、開頭手術(1,917 例)で **mortality+morbidity** 14%で血管内治療(451 例)では 11%であった。本邦での手術成績はなぜか欧米の論文より良くて 5%前後で報告されてい

る¹⁾。なお本邦での現在の治療統計では開頭手術が 80%、血管内治療は 20%を占めており、今後さらに coil やカテーテルの開発により後者の術式が増えてくると思われる⁹⁾

もう 1 つの方法は治療を行わず、**観察する方法**で年齢（80 歳近い高齢者）認知障害の患者さんや全身状態の悪い(多数の合併症を持っている)場合には手術のみならず全身麻酔のみで ADL を増悪させる可能性があり、本人の意思を十分に尊重した判断が必要となってくる。

5. 結語

脳ドックや他の症状で偶然に MRI を撮る機会があると思いきやかけない脳動脈瘤の画像診断にパニックや鬱状態になり、本人や家族に心配が重くのしかかるのが現状であります。保存的に見た場合に死に至るくも膜下出血の怖さ、手術を受けた時の合併症の発現などいずれも数%であるが、一度起こればとんでもないことであり、日々心配の種となる。

今回 UCAS Japan を中心とした論文から脳動脈瘤の破裂しやすい条件を提示して決断を容易にしたつもりですが、煩雑でわかりにくかったかもしれませんので下記に要点をまとめてみました。

- ① 4-7mm の大きさの脳動脈瘤で 75 歳以下は比較的手術の適応
(bleb を有したり、neck の幅より dome が 2 倍以上大きい場合には破裂の危険性が高い。) ただ 1 年の平均破裂率は 1.0%であることも認識が必要。
- ② 部位では内頸動脈、前交通動脈は比較的小さくても破裂しやすい。他脳動脈の末梢(前大脳動脈瘤、後大脳動脈)、非定型的な場所(前大脳動脈の A2、中大脳動脈の M1 と穿通枝との間の動脈瘤など)は比較的小さくても破裂の危険性がある。
- ③ 手術の選択は患者さんの最終判断に任されるが、Anterior circulation(内頸動脈、前交通動脈、中大脳動脈)では開頭手術、posterior circulation(椎骨動脈領域、脳底動脈領域)には血管内治療が一般的である。ただ内頸動脈瘤でも眼動脈近傍の動脈瘤は施設によって治療選択は異なるが、開頭手術がやや煩雑なために血管内治療を選ぶ傾向がある。また患者さんの全身状況 (ADL, 認知状態も含む) に応じ、保存的観察も治療の一環として認識することも大切である
- ④ 脳動脈瘤が発見されると、動脈瘤破裂の不安と、手術の合併症の不安が天秤のように左右に揺れて鬱に陥る人も多くあるのが現状であり(図 14)、1 つの病院に固守せずに種々の病院施設でのセカンドオピニオンも手術の有無を決断するのに役立つことも多く、セカンドオピニオンは勧められる方法である。
- ⑤ どちらかの手術を選択する場合には十分な informed consent (正確な情報) を受けた上での合意を行う(図 15)。

Key words: unruptured intracranial aneurysm, neck clipping, coiling, probability of aneurysmal rupture, second opinion

参考文献

- 1.波多野 武人、宮本 亨：無症候性未破裂脳動脈瘤 Clinical Neuroscience 2010,28:667-669.
- 2.本田 英一郎、大石 豪、正島 和人 他：前大脳動脈（infracallosal portion）の動脈瘤の特徴と最適な approach とは 脳卒中の外科 2013,41:219-226.
- 3.本田 英一郎、田中 達也、桃崎 宣明他：外傷を契機に右外転神経麻痺で発症した海綿静脈洞内内頸動脈 large aneurysm の1例 武雄杵島臨床医学誌 2012,19:38-41.
- 4.JooSW, Lee SI,Noh SJ et al: what is the significance of large number of ruptured aneurysm . Smaller than 7mm in diameter? J Korea Neurosurg Soc 45: 85-89, 2009.
- 5.Juvela S: Natural history of unruptured intracranial aneurysms ; risk for aneurysm formation growth and rupture 2002 Acta Neurochir Suppl 2002, 82:27-3
- 6.Matsumoto K, Akagi K, Abekura M et al: Investigation of the surgically treated and untreated unruptured cerebral aneurysms of anterior circulation Surg Neurol 2003.60: 516-523.
- 7.桃崎 宣明、田中 達也、本田英一郎他：顕微鏡下手術トレーニングの教育的、実践的な工夫—対面式顕微鏡を用いて— 脳卒中の外科 2009, 37: 434-437.
- 8.森田 明夫：未破裂脳動脈瘤の自然歴 Brain and Nerve 2008, 60:1383-1389.
- 9.森田 明夫 他：UCASⅡにおける未破裂脳動脈瘤治療成績：中間報告— 日本における未破裂脳動脈瘤治療の現況とスタンダードの追求 — Jpn J Neurosurg (Tokyo)20: 484-490,2011
- 10.The UCAS Japan Investigators : The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort N Engl J Med 2012: 366; 2474-2482
- 11.Sonobe.M,Yamazaki T, Yonekura.M et al : small unruptured intracranial aneurysm verification study : SUAVe study ,Japan Stroke 41: 1969-1977, 2010
- 12.Yasui N, Suzuki A, Nishimura H et al: Long –term follow –up study of unruptured intracranial aneurysm. Neurosurgery 1997, 40:1155-1159.
- 13.Ujiie H, Tamano Y, Sasaki K et al: In the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of saccular aneurysm ? Neurosurgery. 2001, 48:495-503.
- 14.Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, et al: Unruptured intracranial aneurysms: natural history , clinical outcome , and risks of surgical and endovascular treatment. Lancet 362: 103-110, 2003
- 15.Wermer MJ van der Schaaf IC, Algra A et al: Risk of unruptured intracranial aneurysm in relation to patient and aneurysm characteristics : An updated meta-analysis. Stroke 38 : 1404-1410, 2007

文責) 本田 英一郎

Eiichiro Honda MD

図1



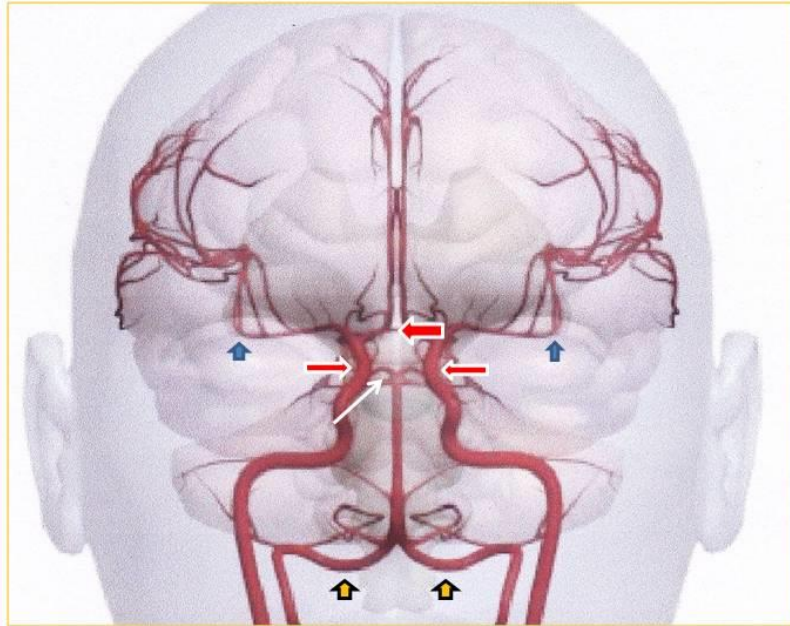
53歳女性で頭痛と高血圧症にて来院し、MRAにて右中大脳動脈瘤(短矢印)は5mmあり、左中大脳動脈瘤(長矢印)は1.5mm程度であった。年齢も若く早々に右側は開頭手術を行い、左側は1年ごとにMRA followを行っている。

図2



90歳、女性のくも膜下出血(図2左矢印)(82歳で2mmの前交通動脈瘤と中大脳動脈瘤(図2右矢印)を指摘されたが、高齢でもあり、様子観察であったが、8年後の90歳になっても膜下出血を発症した前交通動脈瘤は6mmで他にも左中大脳動脈瘤4mmに成長している。)

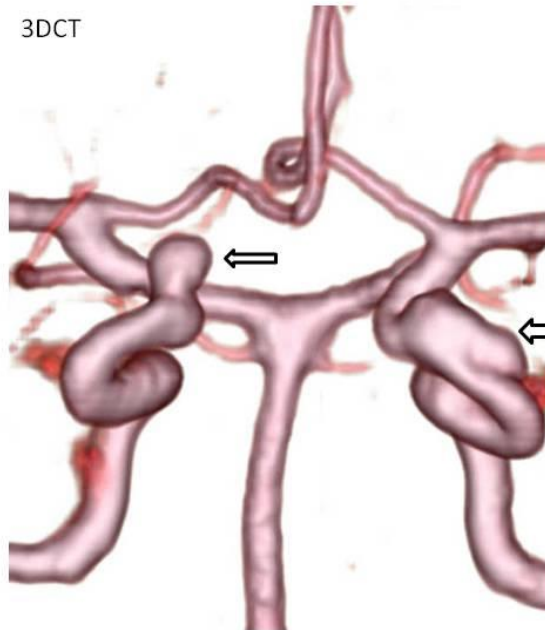
図3



太赤矢印は前交通動脈瘤、細赤矢印は左右の内頸動脈瘤(後交通動脈)を示しており、これらは比較的小さくても破裂しやすい、青矢印は左右の中大脳動脈瘤で白矢印脳底動脈、黄矢印は5~7mm以上になると上記の2つに次いで破れやすい。

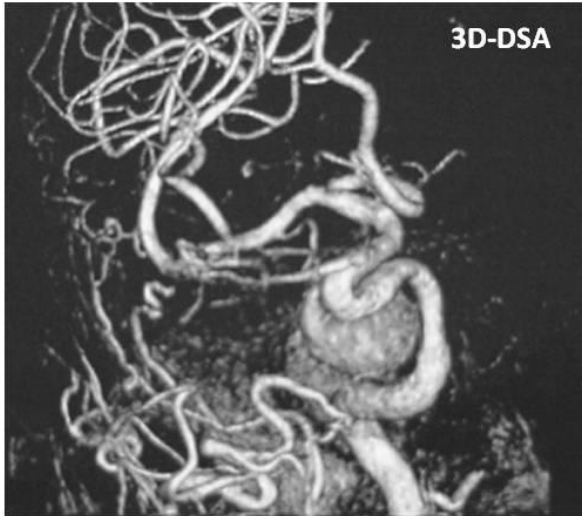
図4

3DCT



48歳女性で両側内頸動脈(眼動脈近傍 paraclinoid aneurysm)で右側は上方向きの5mmの動脈瘤、左側は外側向きのbroad neckを持つ10mmの動脈瘤で手術の結果は右は頭蓋内で破裂するとくも膜下出血を呈するが、左は頭蓋外であり、破裂しても鼻出血でくも膜下出血の可能性は極めて少ない。MRI(coronal T2WI)にて動脈瘤が頭蓋内か、外かを鑑別を試みるが、確率は7割程度である。

図5

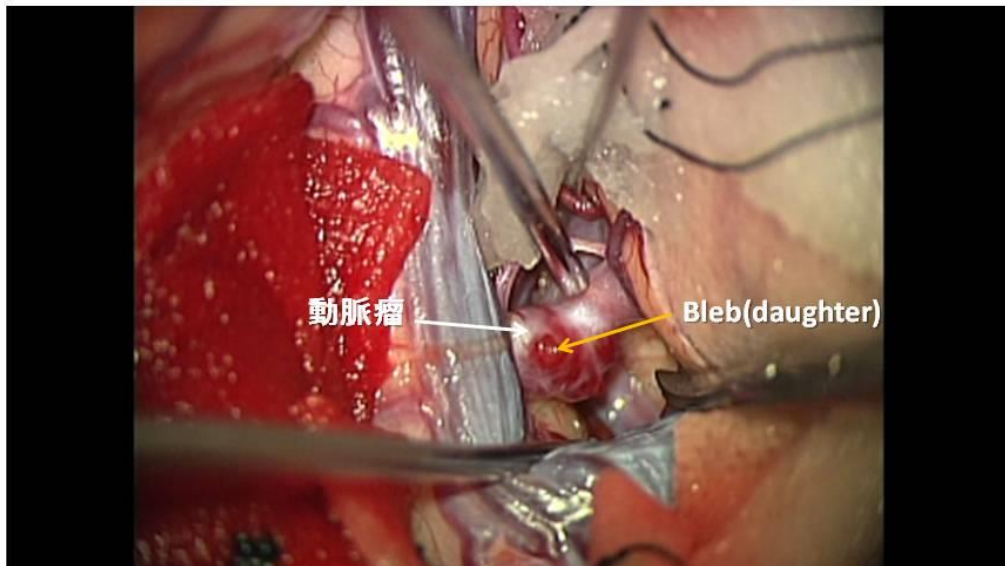


術後DSA



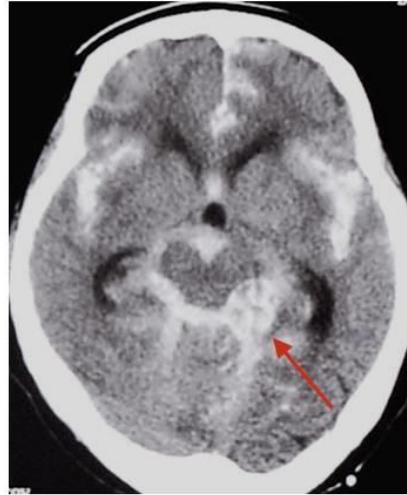
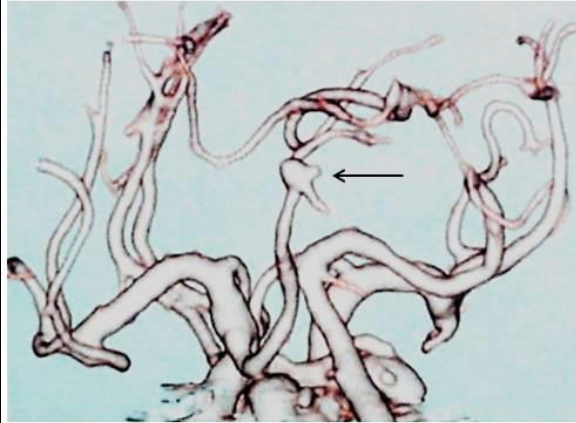
73歳女性外傷を契機として発生した未破裂の巨大内頸動脈瘤(図2左)であるが、症状は右外転神経麻痺であり、このような場合には破裂はしていないが、外科的処置としてhigh flow bypass(矢印)を行い、右内頸動脈を閉塞すると動脈瘤は自然に血栓化して縮小して外転神経も術後1ヶ月で消失した(図2右).

図6



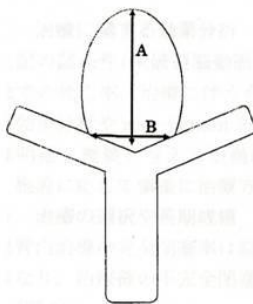
63歳女性、右中大脳動脈瘤でdoomの一部にBlebが見られる(黄色の矢印)

図7



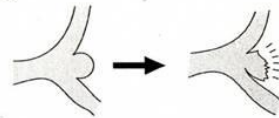
73歳の女性で偶然左後大脳動脈の末梢の動脈瘤(blebを持つ)(矢印)を認めた。3.5mm大であった(左図6)部位的にはatypicalで外科的にはやや侵襲が大きいために血管内治療目的で傍大学病院紹介し、半盲などのRiskを示され、家族は手術を拒否された。1年後にも膜出血をきたして、植物状態となった(右図6)。矢印破裂起点

図8



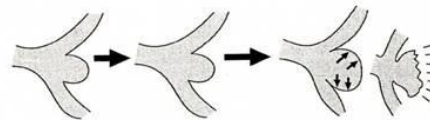
A/Bで数値が大きい程
動脈瘤は破れやすい

図9 (Type I)



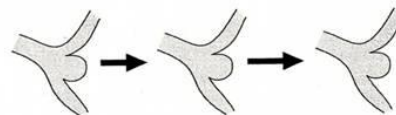
形成されてすぐ破裂

(Type II)



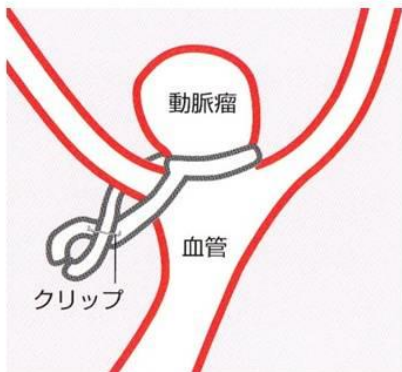
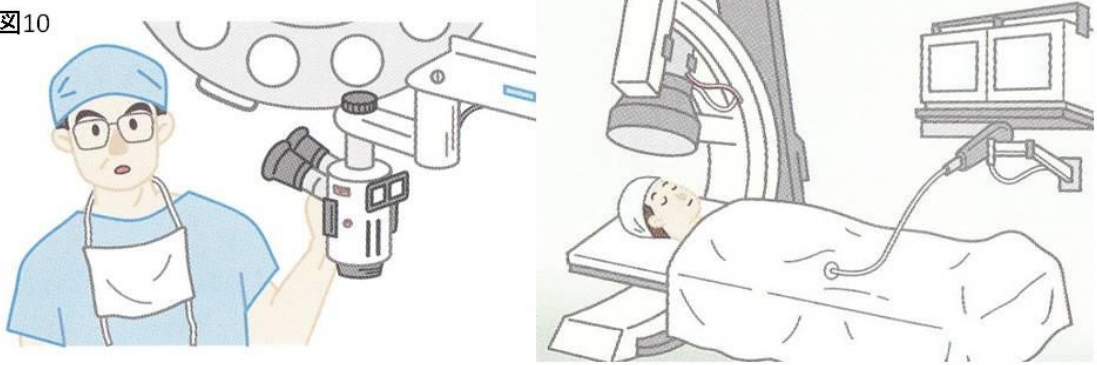
形成されて安定 その後拡大・変性し破裂

(Type III)

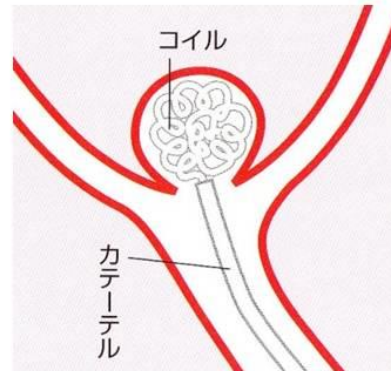


Type I : 動脈瘤が形成されてすぐ破裂する場合
Type II : 通常場合で動脈瘤が大きく成長して
doomの薄くなった血管壁から破裂する
Type III : 動脈瘤も正常血管と変わらない壁の厚さを保ち、殆ど成長しない形態で老人に多い。

図10

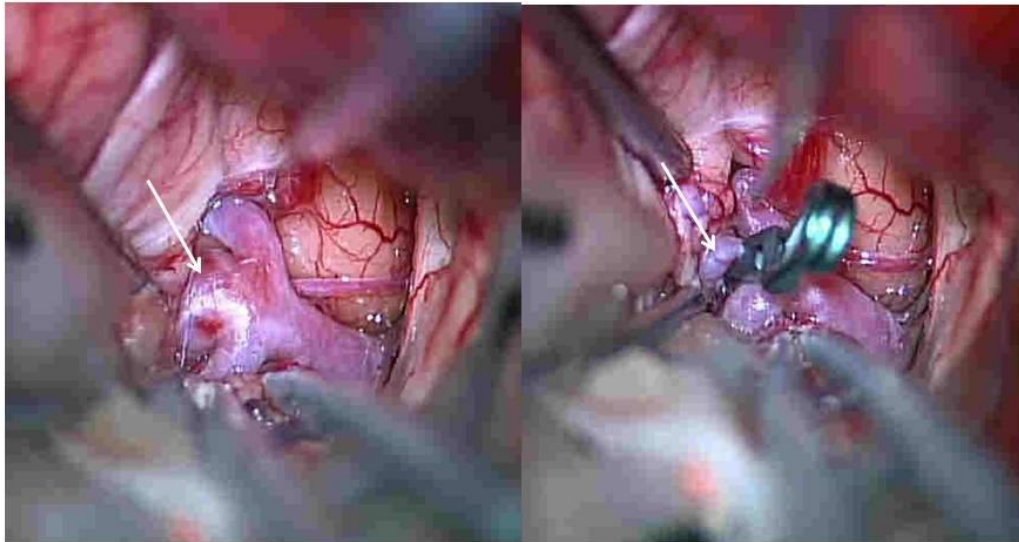


顕微鏡下での開頭手術



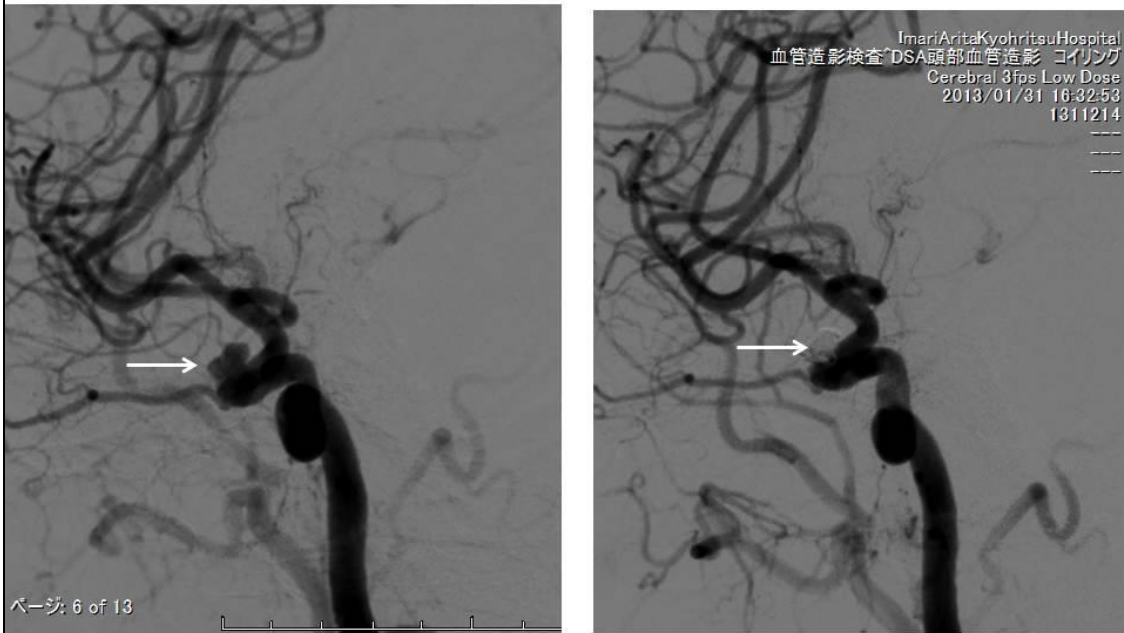
鼠径部の大腿動脈よりカテーテルを利用したcoiling術

図11



60歳の女性で未破裂の前交通動脈瘤であり、左dominant A1で右前頭側頭開頭にて手術を行っている。両側A2動脈と前交通動脈の上方に4mm大の動脈瘤が見える(矢印) neck clippingが行われた。

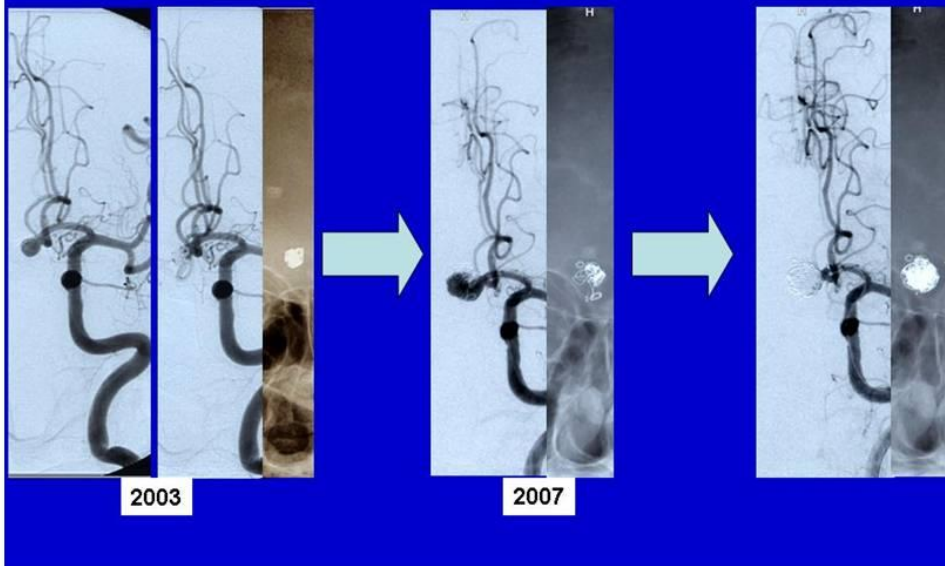
図12



69歳女性右内頸動脈瘤(paraclinoidal aneurysm)であり、動脈瘤は上方で向きでややbroad neckを形成している(矢印左) Coilingにより動脈瘤は消失している(矢印右)。(伊万里有田共立病院の田中達也先生のご厚意による。)

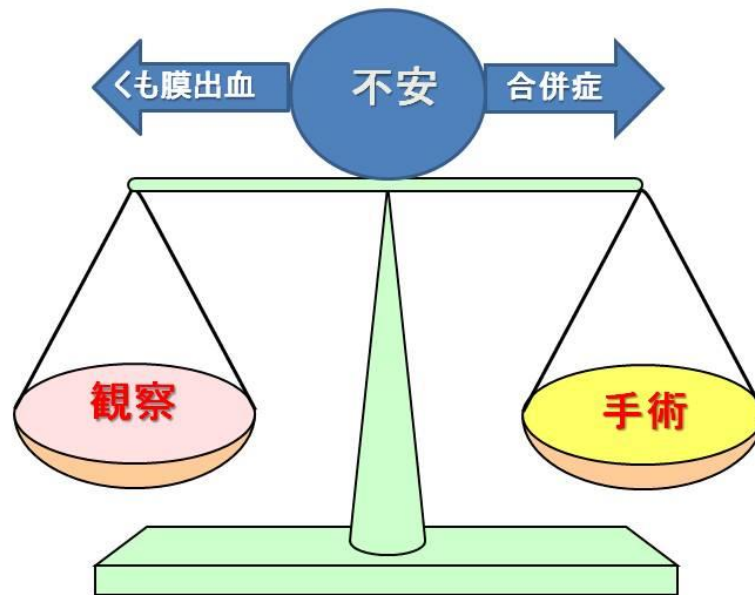
図13

75 y.o. F: Unruptured AcoA aneurysm



75歳の女性、前交通動脈瘤(5mm)でcoilingを行ったが、4年後にcompaction(動脈瘤内に充填したcoilと動脈瘤との間に隙間が発現する現象)とともに動脈瘤が増大し、coilを補填している。(久留米大学 広畑 優先生の御厚意による)

図14



未破裂脳動脈瘤を観察する時の破裂によるくも膜下出血への不安と手術を受ける時の術後合併症への不安は天秤のように上下するように絶えず不安が大きく心に押し掛かる。

図15

インフォームド・コンセント



(Informed consent)
(正しい情報を得た上での合意)