

日本財団補助金による 2000年度日中医学学术交流促進事業

⑤. 在留中国人研究者研究助成

(11) 長期追跡脳血管造影からみた未破裂脳動脈瘤の自然経過

長期追跡脳血管造影から見た未破裂脳動脈瘤の自然経過

陳 偉萍

中国甘肅省蘭州医学院医学院第二附属医院神經内科主治医師

秋田県立脳血管研究センター放射線医学研究部

目的

近年、中枢神経系における画像診断の進歩とくに MRI (Magnetic Resonance Imaging 磁気共鳴画像) の進歩は著しく、高磁場 MRI による MRA (Magnetic Resonance Angiography 磁気共鳴血管造影) を用いた脳ドックの普及により未破裂脳動脈瘤の発見の頻度が高まっている。破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血を起した症例においても、MRA、脳血管造影、3D-CTA (Three Dimensional Computed Tomographic Angiography) などにより未破裂脳動脈瘤が同時に認められることも少くない。一方、近年 1959 年から 2000 年間の文献を渉猟すると、脳動脈瘤の破裂によるくも膜下出血症例の死亡率は依然として高い^{1,2,3,4,5,6}。このような状況下において、未破裂脳動脈瘤の時間的消長 (自然経過) に関して多症例を長期間追跡し、経時的形態学的変化を分析した研究はいまだ少ない^{7,8,9}。

我々は秋田県立脳血管研究センターにおいて何らかの理由によって最短半年から最長 27 年、平均 5.3 年の間隔において、二回以上脳血管造影が行われた 720 例を検討し、未破裂脳動脈瘤の経時的変化、新生の頻度と機序に関し数々の知見を得たので報告する。

方法

1969 年 6 月から 1997 年 12 月までの間に最短半年から最長 27 年、平均 5.3 年の間隔において 2 回以上脳血管造影が行なわれた 720 例 (男 444, 女 276 例) (モヤモヤ病を除く) を検討した。初回造影施行時年齢は 13 歳から 81 歳、平均男 53.6, 女 52.6 歳であった。対象症例は初回造影時の目的が、くも膜下出血で発症し、その出血の原因検索であった群とくも膜下出血以外で発症した群とに大別した。その内訳はくも膜下出血群 175, 非くも膜下出血群 545 例 [脳梗塞群 251, 脳腫瘍群 96, 脳出血群 68, TIA (Transient Ischemic Attack) 群 56, 脳血管奇

形群 27, その他群 47 例] である。脳血管造影は右頸動脈造影 544, 左頸動脈造影 504, 椎骨動脈造影 370 例で, ほぼ全例経大腿動脈性カテーテル法による連続立体撮影ないし連続拡大立体撮影が行なわれた。脳動脈瘤の大きさは脳血管造影上最大径 / 拡大倍数で計測し, 最大計の値により 5mm より小さい, 5-10mm, 10mm より大きいと分けて解析した。なお, 脳梗塞群においては臨床経過および脳血管造影により脳塞栓と診断された症例を除外した。

初回造影時または, 初回造影前から危険因子の合併は以下に記す脳血管障害症例の中では高血圧 (WHO の定義により収縮期血圧 $\geq 160\text{mmHg}$, 拡張期血圧 $\geq 95\text{mmHg}$ 両者またはいずれかを満たすものを高血圧とした¹⁰⁾。) を最も高率に認めた (脳出血群 93%, 脳梗塞群 87%, TIA 群 77%, くも膜下出血群 64%)。糖尿病の合併は脳梗塞群で最も高く, 24%を占め, 高脂血症の合併は TIA 群で最も高く, 25%であり, 心疾患の合併は TIA 群で 39%, 脳梗塞群で 32%。脳出血群で 28%, くも膜下出血群で 13%であった。

症例と脳動脈瘤の統計処理には Wilcoxon Rank Test, χ^2 Test および Fisher's Exact Test を用い, $p < 0.05$ をもって有意とした。

結 果

1. 未破裂脳動脈瘤の経時的変化: くも膜下出血群においては 175 例中 164 例 164 個 (93.7%) の破裂脳動脈瘤を認めた。11 例 (6.3%) は動脈瘤を同定しえず, 出血源は不明であった。164 例中に多発性脳動脈瘤例を 86 例 (49.1%) 認め, 133 個 (囊状 132 個, 紡錘状 1 個) の未破裂脳動脈瘤が同定された。うち 50 例 66 個には手術が行われなかった。

一方, 非くも膜下出血群 (くも膜下出血群を除いた 6 群) においては 545 例中 107 例 (19.6%) に 130 個 (囊状 127, 紡錘状 3 個) の未破裂脳動脈瘤を認め, うち, 非手術は 75 例 94 個であった。したがって, これらくも膜下出血群の 50 例 66 個と非くも膜下出血群の 75 例 94 個の非手術例を経時的に観察した。

1) 破裂:

① 破裂率: くも膜下出血群においては未破裂脳動脈瘤 50 例 66 個は, 脳血管

造影追跡総年数（50例の追跡年数の和）295年、平均5.9年間に10例10個（15.2%）が破裂し、年間破裂率（破裂した脳動脈瘤数 / 追跡総年数）は3.4%であった。破裂率（破裂した脳動脈瘤数 / 総脳動脈瘤数）の性別と年齢分布では表1に示すように有意差はなく、60歳代と70歳代では破裂を認めなかった。

非くも膜下出血群においては未破裂脳動脈瘤75例94個は、脳血管造影追跡総年数（75例の追跡年数の和）321年、平均4.3年間に14例14個（14.9%）が破裂し、年間破裂率は4.4%であった。破裂率は性別と年齢分布に有意差はなく、かつ、くも膜下出血群、非くも膜下出血群間に有意差は認められなかった

非くも膜下出血群の前記14個の破裂脳動脈瘤の内訳は脳梗塞群48個中9個（18.8%）、脳出血群13個中2個（15.4%）、その他群7個中1個（14.3%）、AVM群8個中1個（12.5%）、TIA群14個中1個（7.1%）であった。また、年間破裂率の内訳は脳梗塞群5.5%、脳出血群4.8%、TIA群2.8%、AVM群3.2%、その他群2.4%であった。未破裂脳動脈瘤の破裂率、年間破裂率ともに脳梗塞群で最も高かった。脳腫瘍群4個は追跡中破裂しなかった。しかし、これら非くも膜下出血群間での有意差はなかった。

②破裂と大きさ：くも膜下出血群66個においては、最短半年から最長23年4ヵ月、平均5.9年後に、最大径が5mmより小さい脳動脈瘤51個中8個（15.7%）、5-10mm13個中2個（15.4%）が破裂した。最大径が10mmより大きいものは、clippingされなかったものは2個のみであったが、それぞれ追跡2年2ヵ月、8年5ヵ月後破裂を認めなかった。したがって、破裂した動脈瘤全例の最大径は10mm以下であった。一方、非くも膜下出血群94個においては、最短半年、最長21年4ヵ月、平均4.3年後、最大径が5mmより小さいもの72個中7個（9.6%）、5-10mm17個中4個（23.5%）、10mmより大きいもの5個中3個（60.0%）が破裂し、脳動脈瘤が大きいほど破裂率が高かった。

③破裂までの期間：くも膜下出血群、非くも膜下出血群あわせて、破裂した脳動脈瘤計24個においては初回造影から破裂までの年数はくも膜下出血群で1.3-23.7年、平均9.1年に対して、非くも膜下出血群で0.5-17.2年、平均4.4年であり、両群間に破裂までの年数に有意差を認めた（ $p<0.05$ ）。くも膜下出血群においては破裂した脳動脈瘤10個中3個（4.5%）が初回造影か

ら5年以内、3個(4.5%)が5-10年間、2個(3.0%)が10-15年間、1個(1.5%)が15-20年間、もう1個が20-23.7年間に破裂した。

一方、非くも膜下出血群においては破裂した脳動脈瘤の14個中10個(10.6%)が初回造影から5年以内に破裂し、この10例は全例脳血管障害症例群(脳梗塞群、脳出血群、TIA群)であった。14個中3個(3.2%)は5-10年間、14個中1個(1.1%)は10-17.2年間に破裂し、5年以内の破裂率が有意に高かった($p<0.05$)。したがって、非くも膜下出血群の方が破裂までの年数がくも膜下出血群より短く、破裂した脳動脈瘤の多く(71.4%)が初回造影から5年以内に破裂した。

以上の破裂した脳動脈瘤計24例においてはくも膜下出血群10例中1例(10.0%)、非くも膜下出血群14例中4例(28.6%)、計5例が死亡し、5例とも親動脈および周辺動脈に中等度から高度の脳動脈硬化が見られた。非くも膜下出血群4例中、3例は脳梗塞群であり、初回脳血管造影から3年半以内に破裂した。

④破裂した部位：両群とも前交通動脈での破裂頻度が比較的高いが、部位別の有意差は認めなかった。また、両群計5例の破裂前交通動脈瘤中、3例で一側の前大脳動脈水平部(A1)の低形成を認めた。

⑤破裂と危険因子：くも膜下出血群では破裂した脳動脈瘤10例中8例(80.0%)、非くも膜下出血群14例中12例(85.7%)に高血圧を有し、高血圧の合併率が有意に高かった($p<0.05$)。一方、高血圧を有する症例群の破裂率は高血圧を有さない症例群より高かったが、両群間に有意差は認めなかった。

⑥破裂と動脈硬化：破裂脳動脈瘤24例は前述した死亡例も含めて全例親動脈の動脈硬化が進行し、全体的には拡張、延長、蛇行、壁不整、狭窄、および閉塞など、中等度から高度の脳動脈硬化を認めた。動脈硬化は非くも膜下出血群でより進行が早く、硬化の程度もより強かった。脳梗塞群における破裂脳動脈瘤9例中の4例においては初回造影時に、すでに内頸動脈、椎骨・脳底動脈系の頸部走行部および頭蓋内走行部主幹枝(内頸動脈の起始部、前大脳動脈の脳梁下部、中大脳動脈の水平部・島部および椎骨動脈の頭蓋内走行部、脳底動脈)の閉塞を伴い、1年4ヵ月から2年半以内に破裂した。左内頸動脈-後交通動脈瘤が破裂した1例では初回造影時脳底動

脈の閉塞と壁不整、蛇行、拡張など高度の動脈硬化を認めた。2年後、左内頸動脈―後交通動脈瘤が破裂し、親動脈である左内頸動脈の動脈硬化がさらに進行していた。

2) 増大：

①増大率：くも膜下出血群においては未破裂脳動脈瘤 50 例 66 個は、脳血管造影追跡総年数 295 年、平均 5.9 年間に 20 例 26 個（39.4%）が増大した。増大率は女性が高く、年齢別では 30 歳代で最も高かった。70 歳代の 3 個においては増大を認めなかった。

一方、非くも膜下出血群においては未破裂脳動脈瘤 75 例 94 個は、脳血管造影追跡総年数 321 年、平均 4.3 年に 19 例 21 個（22.3%）が増大した。増大率はくも膜下出血群、非くも膜下出血群ともに性別と年齢別に有意差はなかった。なお、くも膜下出血群の増大率（39.4%）は非くも膜下出血群（22.3%）より高く、両群間に有意差を認めた（ $p<0.05$ ）。

非くも膜下出血群 19 例 21 個の増大した脳動脈瘤の内訳は脳出血群 13 個中 5 個（38.5%）、脳梗塞群 48 個中 11 個（22.9%）、その他群 7 個中 2 個（28.6%）、AVM 群 8 個中 2 個、脳腫瘍群 4 個中 1 個（それぞれ 25.0%）であった。脳出血群の増大率 38.5%はくも膜下出血群とほぼ同率であり、最も高かった。脳動静脈奇形群では増大した 2 例 2 個はともに同奇形の輸入動脈に形成されたものであり、同動脈は強い動脈硬化を伴っていた。

②増大までの期間と増大程度：くも膜下出血群においては 4 ヶ月から 23.3 年、平均 10.4 年であり、非くも膜下出血群においては 1.3 年から 21.3 年、平均 7.7 年であった。初回造影から 5 年以内に増大した動脈瘤はくも膜下出血群においては 26 個中 7 個（26.9%）、非くも膜下出血群においては 21 個中 10 個（47.6%）であった。くも膜下出血群、非くも膜下出血群ともに増大までの年数に差は認めなかった。増大程度に関しては二回造影時増大した脳動脈瘤の最大径はくも膜下出血群では初回造影時の 2.03 倍であり、非くも膜下出血群（1.68 倍）に比し有意に増大した。

③増大した部位：くも膜下出血群においては中大脳動脈が最も高く、非くも膜下出血群においては前交通動脈と前大脳動脈は比較的高かった。くも膜下出血群、非くも膜下出血群ともに部位別の増大率に有意差はなかった。なお、両群あわせて前交通動脈瘤の増大 6 例中、3 例（50%）

において一側の前大脳動脈の水平部（A1）は低形成であり，1例は初回造影時から一側の内頸動脈，両側の椎骨動脈の閉塞を認めた。これらの4例（66.7%）はいずれも一側のA1から前交通動脈を介して両側の前大脳動脈域への灌流を認めた。

④増大と危険因子：高血圧の合併はくも膜下出血群においては増大脳動脈瘤20例中17例（85.0%），非くも膜下出血群においては19例中17例（89.5%）に認め，両群とも合併率が有意に高かった（ $p<0.05$ ）。また，高血圧を有する症例群では未破裂脳動脈瘤の増大率が高血圧のない症例群に比べ有意に高かった（ $p<0.05$ ）。

⑤増大と動脈硬化：増大を示した脳動脈瘤症例は全例において親動脈と周辺脳動脈に中等度から高度の動脈硬化を認め，かつその進行を認めた。これらの所見はとくに非くも膜下出血群で顕著であった。なお，くも膜下出血群においては増大脳動脈瘤20例中2例，非くも膜下出血群においては19例中6例に初回造影時すでに内頸動脈，椎骨・脳底動脈系の頭蓋外走行部および頭蓋内走行主幹枝（内頸動脈の起始部，前大脳動脈の水平部，後大脳動脈の交通前部・脚部，椎骨動脈の頭蓋内走行部，脳底動脈）の閉塞および高度の狭窄を認めた。

くも膜下出血群においては増大脳動脈瘤20例26個中9個（34.6%）が初回造影から最短1年3ヵ月，最長23年3ヵ月目に破裂したが，死亡例はなかった。一方，非くも膜下出血群においては増大脳動脈瘤19例21個中9個（42.9%）が最短1年4ヵ月，最長17年3ヵ月目に破裂し，うち4例（44.4%）が死亡した。両群間には増大脳動脈瘤の破裂率に有意差は認めなかったが，増大脳動脈瘤の破裂による死亡率は非くも膜下出血群がくも膜下出血群に比し有意に高かった（ $p<0.05$ ）。

2. 嚢状脳動脈瘤の新生：

①発見率：くも膜下出血群175例においては，脳血管造影追跡総年数（175例の追跡年数の和）1096.5年，平均6.3年間に11例13個の嚢状脳動脈瘤の新生を認めた。年間発見率（新生脳動脈瘤数 / 追跡総年数）としては男性0.5%，女性2.0%，平均1.2%であった。一方，非くも膜下出血群545例においては，脳血管造影追跡総年数（545例の追跡年数の和）2704.3年，平均5.0年間に11例13個の嚢状脳動脈瘤の新生を認めた。年間発見率は男性0.3%，女性0.8%，平均0.5%であった。両群

ともに女性に新生脳動脈瘤の発見率、年間破裂率が高いが、統計学的には男女差はなかった。新生脳動脈瘤の年齢分布では両群ともに 40 から 60 歳代にみられ、両群ともに発見率は 40 歳代に有意に高かった。新生脳動脈瘤発見率は群別では、くも膜下出血群が非くも膜下出血群より有意に高かった ($p<0.05$)。

非くも膜下出血群における新生脳動脈瘤 11 例は非脳血管障害症例 (脳腫瘍群, その他群 1 例) 143 例中においては 1 例 (0.7%) 見出されたのみであったが、その他の 10 例は全例脳血管障害症例 (脳梗塞群 5 例, 脳出血群 4 例, TIA 群 1 例) 375 例中に見出され (2.7%), 発見率は脳出血群で最も高く (5.9%), 非脳血管障害症例に比べて有意差が認められた ($p<0.05$) (表 6)。

②新生までの期間：初回造影時から新生までの年数はくも膜下出血群においては 1 から 19.9 年, 平均 12.8 年であり, 非くも膜下出血群では 2.7 から 25.7 年, 平均 12.8 年であった。両群ともに新生脳動脈瘤の新生までの年間の分布に有意差はなかった。

③新生部位：新生脳動脈瘤はくも膜下出血群においては部位による差があり ($p<0.05$)、中大脳動脈に発見率が最も高かった。一方、非くも膜下出血群では内頸動脈, 中大脳動脈に新生脳動脈瘤の発見率が高かったが、部位による差はなかった。前交通動脈瘤の新生例 5 例は全例において一側 A1 の低形成を認めた。

④危険因子との関連：くも膜下出血群では新生をきたした症例 11 例中 9 例 (81.8%), 非くも膜下出血群では 11 例中 10 例 (90.9%) に高血圧を有していた。また、くも膜下出血群 175 例において、高血圧を有する 112 例では 8 例 (7.1%) 8 個の新生脳動脈瘤を認めたが、高血圧を有さない 63 例でも 3 例 (4.8%) 5 個の新生脳動脈瘤を認めた。これら症例群の間には新生脳動脈瘤の発見率に有意差はなかった。一方、非くも膜下出血群 545 例においては、高血圧を有する 385 例では 10 例 (2.6%) 12 個の新生脳動脈瘤を認め、高血圧を有さない 160 例では 1 例 (0.6%) 1 個を認めた。高血圧を有する症例群が新生脳動脈瘤の発見率が有意に高かった ($p<0.05$)。

⑤動脈硬化との関連：くも膜下出血群, 非くも膜下出血群ともに新生脳動脈瘤をきたした 22 例では親動脈, 周辺脳動脈に中等度から高度の動脈硬化およびその進行を認めたが、非くも膜下出血群で動脈硬化がより強く、新生 11 例中 5 例に初回造影から内頸動脈, 椎骨・脳底動脈系の

頭蓋外および頭蓋内走行主幹枝の閉塞（内頸動脈の起始部，前大脳動脈の脳梁下部，中大脳動脈の島部，椎骨動脈の起始部・頭蓋内走行部）を認めた。なお，全新生脳動脈瘤 22 例 26 個中 9 例 9 個が破裂したが，内訳はくも膜下出血群 5 例（45.5%）5 個であり，2 例（18.2%）が死亡し，非くも膜下出血群は 4 例（36.4%）4 個で 1 例（9.1%）が死亡した。

考 察

未破裂脳動脈瘤の破裂：未破裂脳動脈瘤の破裂率に関しては数多くの報告があるが^{7, 9, 11, 12, 13)}，Juvela らの報告⁷⁾においては 142 例の 1944 総追跡年で 27 例（19%）が破裂し，年間破裂率は症候性未破裂脳動脈瘤群（場所占拠性病変，瘤内栓子による脳梗塞を起こした症例など）では 3.6%，無症候性脳動脈瘤症例群 1.5%，多発性脳動脈瘤群 1.3%，平均 1.4%であった。一方，Locksley らは症候性未破裂脳動脈瘤を有する 34 例を 41 ヶ月追跡した結果 9 例（26.5%）が破裂し，年間破裂率は 6.9%であるとしている¹¹⁾。しかし，ほとんどの報告では年間破裂率は 1-3%であり^{7, 9, 12, 13)}，症候性未破裂脳動脈瘤群で最も高い^{7, 11)}。自験例のくも膜下出血群においては 50 例 66 個の 294.5 総追跡年で 10 例 10 個（15.2%），非くも膜下出血群では 75 例 94 個 321.2 総追跡年で 14 例 14 個（14.9%）が破裂し，年間破裂率はそれぞれ 3.4%，4.4%であった。この非くも膜下出血群 4.4%の年間破裂率は他の報告より高い^{7, 9, 12, 13)}。これは非くも膜下出血群に脳血管障害症例（脳梗塞群，脳出血群，TIA 群）が含まれ，これら症例に未破裂脳動脈瘤の破裂率が高く，親動脈の脳動脈硬化が強いためであると思われる。また，初回造影から破裂までの年数は非くも膜下出血群では平均 4.4 年であり，くも膜下出血群の平均 10.1 年より有意に短い。非くも膜下出血群においては 5 年以内に破裂した 10 例の全例は脳血管障害例であり，中等度から高度の脳動脈硬化を伴っていた。また，この 10 例中，7 例は脳梗塞群であり，うち 3 例（21.4%）が死亡している。このことは脳動脈硬化が強いほど動脈瘤が早く破裂し，死亡率も高いことを示唆している。なお，脳梗塞群の破裂脳動脈瘤の 9 例中，4 例は初回造影時にすでに内頸動脈，椎骨・脳底動脈系の頭蓋外および頭蓋内走行主幹枝の閉塞を伴っていた。他方，破裂前交通動脈瘤 3 例（くも膜下出血群 2 例，脳梗塞群 1 例）中，2 例に一侧 A1 の低形成を認めた。これらの症例は脳動脈閉塞，一侧 A1 の低形成による親動脈への血行力学的侵襲（hemodynamic stress）の増強が脳動脈瘤の破裂に関与していると考えられる¹⁴⁾。このように，脳動脈瘤の親

動脈に hemodynamic stress が増強し、かつ、脳動脈硬化が強いほど、短期間に破裂する可能性が大きく、それに伴って死亡率も高い事実は未破裂脳動脈瘤の手術適応を検討する上に重要である。

脳動脈瘤の破裂と大きさとの関連性について、Wiebers ら¹³⁾は虚血性脳血管症候群、症候性未破裂脳動脈瘤群、脳卒中群、頭痛など、いずれも非くも膜下出血群計 130 例 161 個未破裂脳動脈瘤を 25 年間追跡し、破裂した 15 例全例の脳動脈瘤最大径がすべて 10mm または 10mm 以上であったと報告している。Inagawa ら¹⁵⁾の 10529 剖検例中 133 例破裂脳動脈瘤の報告によると、破裂脳動脈瘤 109 個の最大径は 4mm 以下は 17%，5－9mm 46%，10mm 以上 38% を占めていた。最近報告された世界 53 カ所の医療施設における 21 年間、1449 例 1937 個未破裂脳動脈瘤の追跡結果では最大径が 10mm 以上の未破裂脳動脈瘤の破裂率が非くも膜下出血群、くも膜下出血群ともに最も高い。一方、最大径が 10mm より小さい脳動脈瘤の破裂率は非くも膜下出血群ではきわめて低いが、くも膜下出血群では 10mm 以上の破裂率よりやや低い程度である¹⁶⁾。われわれの結果においてはくも膜下出血群では 10mm 以上の未破裂脳動脈瘤がほとんど clipping され、評価できなかったが、今後の課題として研究すべきである。非くも膜下出血群では脳動脈瘤が大きいほど破裂の可能性が高かった。したがって、脳動脈瘤の大きさと破裂に関して十分に留意すべきである。

破裂脳動脈瘤の部位は椎骨－脳底動脈系（脳底動脈の遠位先端部、椎骨動脈－後下小脳動脈）が他の部位より破裂率が高く（66.7%）、中大脳動脈の動脈瘤の破裂率は 13.0% であるとされている¹⁷⁾。一方、未破裂脳動脈瘤の国際的調査では脳底動脈の最遠位先端部、後大脳動脈、内頸動脈－後交通動脈分岐部で動脈瘤破裂の危険性が他の部位より高いと報告されている¹⁶⁾。われわれの検討では二回造影時、両群ともに前交通動脈瘤の破裂率が最も高く（両群とも 25.0%）、ついで非くも膜下出血群における椎骨－脳底動脈系（23.1%）（脳底動脈最遠位端部 2、椎骨－後下小脳動脈 1 個）であった。

年齢分布は Taylor らの報告によれば 65 歳以上では加齢とともに脳動脈瘤の破裂率が低下する¹²⁾。自験例ではくも膜下出血群においては、60 歳以上の 13 個の脳動脈瘤には破裂はなかった。破裂率はくも膜下出血群で 40 歳代（25.0%）、非くも膜下出血群で 50 歳代（24.1%）に高

かった。また、両群とも高血圧を有さない 60 歳以上症例の 14 個には破裂を認めなかった（表 5）。このように、未破裂脳動脈瘤の破裂ピークは 40 歳代から 50 歳代であることを示している。

危険因子との関連においては、高血圧が脳動脈瘤破裂の危険因子であるか否かの結論はいまだ出ていない。Sacco らは Massachusetts 州 Framingham の居住者 5184 人を 26 年間追跡し、くも膜下出血を起こした 36 人はくも膜下出血発症前の高血圧の発症率がコントロール群より有意に高いと報告している¹⁸⁾。Taylor らの未破裂脳動脈瘤と診断された 65 歳以上老年者 20,767 例の報告¹²⁾では高血圧は未破裂脳動脈瘤を有する症例においてより頻発しており、くも膜下出血には有意な危険因子と報告している。一方、Juvela らの報告では、181 個未破裂脳動脈瘤を有する 142 例を少なくとも 10 年間追跡した結果では高血圧が脳動脈瘤の破裂に有意であるとは認められなかった⁷⁾。自験例においては破裂脳動脈瘤 24 例中 20 例に高血圧（83.3%）を有し、高血圧の合併率は有意に高い。また、高血圧を有する症例群の破裂率は高血圧を有さない症例群より高いが、両症例群間に有意差は認めなかった。一方、血圧の急激な上昇が動脈瘤の破裂を引き起こす危険性があるとの報告もある¹⁹⁾。したがって、今後、さらに多くの症例において比較検討する必要があると思われる。

未破裂脳動脈瘤の増大と新生：脳動脈瘤の増大に関しては種々検討されているが、動脈壁へのずり応力（血流による接線方向に加わる摩擦力）²⁰⁾の増大によって動脈瘤壁内の弾性組織、コラーゲンの変性が促進され^{19, 20, 21, 22)}、さらに、この変性により動脈壁が脆弱化し、血流の拍動や乱流への抵抗力を低下させ、脳動脈瘤の増大をきたすとされている^{19, 21)}。中谷らは高血圧ラットを用いた脳動脈瘤モデル研究において、動脈瘤開口部近位端にずり応力が最大であり、動脈瘤壁の変性障害を進行させ、この部位から脳動脈瘤の増大をもたらすと報告している²³⁾。これらの報告は脳動脈瘤の増大には hemodynamic stress が重要であることを示している。自験例では増大脳動脈瘤計 40 例 47 個中、前交通動脈瘤増大例 6 例 6 個において、3 例に一側 A1 の低形成を認め、1 例に初回造影時から片側の内頸動脈と両側の椎骨動脈の閉塞を認めた。これら 4 例（66.7%）は非低形成側 A1 から両側前大脳動脈域へ灌流し、前交通動脈を介する血流が増加していた。非くも膜下出血群に含んだ脳動静脈奇形群においては 2 例（いずれも非手術例）2 個が増大したが、増大脳動脈瘤の親動脈は同奇形の輸入動脈であり、強い脳動脈硬化も伴って

いた。脳梗塞群における増大脳動脈瘤 10 例中 6 例、くも膜下出血群の 19 例中 2 例は初回造影時から脳底部主幹動脈の閉塞を認めた。以上のような周辺動脈閉塞下においては、増大した動脈瘤の親動脈に局所的な hemodynamic stress が増強され、脳動脈瘤の増大を引き起こすと思われる。

危険因子との関連においては、高血圧により内弾性板の変性が生じることはよく知られている²⁴⁾。自験例の増大脳動脈瘤全例では高率に高血圧を合併しており、高血圧を有している症例群の増大率が高血圧のない症例群より有意に高い。また、全例において親動脈および周辺動脈には動脈硬化とその進行を認めた。これらの結果から脳動脈瘤の増大には高血圧、脳動脈硬化および hemodynamic stress の増大による脳動脈壁の変化が関与していると考えられる。

一方、増大と破裂との関係を見ると自験例においては、くも膜下出血群、非くも膜下出血群を含めて、計 39 例 47 個の増大脳動脈瘤中、18 例 18 個 (38.3%) が破裂しているが、破裂は初回脳血管造影から最短 1 年 3 ヶ月、最長 23 年半目に起こっている。したがって、増大例は 1 年 3 ヶ月位でも破裂する可能性があり、初回造影で未破裂脳動脈瘤が発見された場合は少なくとも半年間隔の追跡(MRA, 3D-CTA などによる)が必要と思われる。

脳動脈瘤の成因に関してはよく知られているように、先天性説と後天性説がある。先天説では脳血管壁の先天的中膜欠損部から動脈瘤が発生すると推定されている^{25, 26)}。Meyer らの報告²⁷⁾では小児の頭蓋内脳動脈瘤が全世代症例の 1.7%を占めており、出生後 1 ヶ月以内の新生児や 5 歳以下の小児の脳動脈瘤の報告もある^{28, 29, 30, 31)}。また、疫学的には脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血例あるいは未破裂脳動脈瘤を有する症例の約 9.8-11.4%には家族歴に脳動脈瘤患者を有している^{32, 33, 34)}。自験例では新生脳動脈瘤の発見率はくも膜下出血群が非くも膜下出血群より高く、女性が男性より高い。かつ、自験例では 720 例中、10 歳代 17 例において、2 例 (13, 19 歳) (0.3%) に 2 個の脳動脈瘤を認めた。一方、成因に関する最近の実験的研究においては、Hashimoto らのグループ (1983-1993) によるラット、猿を使つての脳動脈瘤作製の一連の研究がある^{23, 24, 35, 36, 37, 38)}。これらの研究は脳動脈瘤の形成には高血圧下に、脳血管退行変性が主原因であることを明らかにし、発生する動脈瘤の局在から hemodynamic stress の重要性が示されている。その他、脳動脈瘤新生には高血圧が重要な役割を演じていると強調している報

告^{24, 39, 40, 41})や、AVM、先天性内頸動脈欠損、脳動脈硬化による hemodynamic stress の増大と動脈壁の変化が脳動脈瘤の発生、増大には関与しているとの報告が多く見られる^{42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50})。自験例においては脳動脈瘤新生例には高血圧の合併が有意に高く、親動脈および周辺動脈に中等度から高度な動脈硬化とその進行を伴い、血管走行の屈曲度も増している。一方、非くも膜下出血群では新生 11 例中 5 例に脳底部主幹動脈の閉塞を認めている。文献的にも Charbel らは前交通動脈瘤の 51 例を検討し、前交通動脈瘤を有する症例群では一側 A1 の低形成の発生率が有意に高く、前交通動脈瘤の発生に hemodynamic stress が重要であると報告している⁵¹)。自験例では新生動脈瘤計 22 例 26 個中、新生前交通動脈瘤の 5 例 5 個全例で一側の A1 は低形成であった。このように、脳動脈瘤の発生には親動脈、周辺動脈の欠損や閉塞などに伴う hemodynamic stress の増大、高血圧、脳動脈硬化が深く関与していることを示唆している。したがって、後天的な要因も極めて重要であることが示されている。

新生脳動脈瘤の発見率に関しては Juvela らの報告によれば、脳血管造影追跡 279 年に 31 例中 6 例 (19%) 7 個の新生を認め、年間発見率は 2.2%であった⁷)。一方、Miller らはくも膜下出血 620 例の 29 年間に 7 例 (1.1%) 新生動脈瘤を認め、年間発見率は 0.1%であった⁵²)。自験例ではくも膜下出血群 175 例における 1096.5 追跡年では 11 例 (6.3%) 13 個嚢状脳動脈瘤の新生を認め、年間発見率は男女平均 1.2%であった。一方、非くも膜下出血群 545 例では、2704.3 追跡年に 11 例 (2.0%) 13 個が新生し、平均年間発見率は 0.5%であった。非くも膜下出血での 11 例はほとんど脳血管障害症例の中に発見され、なかでも、脳出血群の発見率 (5.9%) はくも膜下出血群 (6.3%) とほぼ同じく有意に高かった。したがって、この結果から脳血管障害症例、とくにくも膜下出血、脳出血の患者に脳動脈瘤新生の可能性が高いことが分かった。

以上の結果から、日常の脳血管障害診療においては、とくに脳動脈瘤の増大を示した症例、親動脈硬化が強く、かつ、高血圧を合併した症例には脳動脈瘤の破裂や新生の可能性あることを十分に留意し、3D-CTA、MRA、脳血管造影などによる追跡が必要である。

結 論

二回以上長期追跡脳血管造影を行った症例群をくも膜下出血群（93.7%は破裂脳動脈による）と非くも膜下出血群（脳梗塞群，脳腫瘍群，脳出血群，TIA 群，AVM 群，その他群を含む）とに分け検討し，以下の結果を得た。

- 1) 脳動脈瘤の破裂率，年間破裂率とも非くも膜下出血群の中の脳梗塞群で最も高かった。非くも膜下出血群においては脳動脈瘤が大きいほど破裂率は高く，かつ，破裂までの期間はくも膜下出血群に比べ有意に短く，5 年以内に破裂したのは全例脳血管障害例（脳梗塞群，脳出血群，TIA 群）であった。破裂全例には高率に高血圧を有し，親動脈および周辺脳動脈に中等度から高度な脳動脈硬化を伴い，この所見は非くも膜下出血群においてより強かった。脳動脈瘤が大きく，かつ親動脈・周辺脳動脈の動脈硬化が強いほど短期間に破裂する可能性が高かった。
- 2) 未破裂脳動脈瘤の増大率はくも膜下出血群，非くも膜下出血群の中の脳出血群で最も高かった。増大例における最大径の増大はくも膜下出血群が非くも膜下出血群より有意に高かった。また，増大例は高血圧を有する症例が高血圧のない症例より有意に高く，親動脈および周辺動脈に中等度から高度な動脈硬化とその進展を認めた。これらの結果は未破裂脳動脈瘤の増大には高血圧，脳動脈硬化が関与していることが示された。
- 3) 脳動脈瘤の新生率はくも膜下出血群，非くも膜下出血群の中の脳出血群で有意に高かった。非くも膜下出血群においては新生例のほとんどは脳血管障害例（脳出血群の他，脳梗塞群，TIA 群）であった。新生脳動脈瘤例には高血圧の合併が有意に高く，かつ，親動脈，周辺動脈に中等度から高度な動脈硬化とその進行を認めた。以上のことから嚢状脳動脈瘤の新生には高血圧，脳動脈硬化が密接に関連し合うことが示された。

文 献

- 1) The ACROSS group (2000) Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Australia and New Zealand: incidence and case fatality from the Australasian cooperative research on subarachnoid hemorrhage study(ACROSS). Stroke 31:1843-1850
- 2) Bonita R, Beaglehole R, North JDK (1983) Subarachnoid hemorrhage in New Zealand: an

- epidemiological study. *Stroke* 14:342-347,
- 3) 藤島正敏 (1996) 日本人の脳血管障害。日本内科学会雑誌 85:39-50
 - 4) Ingall T, Asplund K, Mähönen M, Bonita R (2000) A multinational comparison of subarachnoid Hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke* 31:1054-1061
 - 5) Sarti C, Tuomilehto J, Salomaa V, Sivenius J, Kaarsalo E, Narva EV, Salmi K, Torppa J (1991) Epidemiology of subarachnoid hemorrhage in Finland from 1983 to 1985. *Stroke* 22: 848-853
 - 6) Truelsen T, Bonita R, Duncan J, Anderson NE, Mee EM (1998) Changes in subarachnoid hemorrhage mortality, incidence, and case fatality in New Zealand between 1981-1983 and 1991-1993. *Stroke* 29:2298-2303
 - 7) Juvela S, Porras M, Heiskanen O (1993) Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *J Neurosurg* 79:174-182
 - 8) 奥寺利男, 陳 偉萍, 安井信之 (1999) 長期追跡脳血管造影から見た未破裂脳動脈瘤について。三宅悦夫 (編) 脳動脈瘤の手術。第一版, 金芳堂, 京都, pp. 97-113
 - 9) Yasui N, Suzuki A, Nishimura H, Suzuki K, Abe T (1997) Long-time follow-up unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 40:1155-1159
 - 10) 野本保夫 (1997) 高血圧症。亀山正邦, 亀田治男, 高久史麿, 阿部令彦 (編) 今日の診断指針。第4版第2刷, 医学書院, 東京, pp. 849-851
 - 11) Locksley HB (1966) Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section V, Part II. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations; based on 6368 cases in the cooperative study. *J Neurosurg* 25: 321-368
 - 12) Taylor CL, Yuan Z, Selman WR, Ratcheson RA, Rimm AA (1995) Cerebral arterial aneurysm formation and rupture in 20767 elderly patients: hypertension and other risk factors. *J Neurosurg* 83:812-819
 - 13) Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt Jr TM, O'Fallon WM (1987) The significance of unruptured

- intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 66:23-29
- 14) Matsuda M, Handa J, Saito A, Matsuda I, Kamijyo Y (1983) Ruptured cerebral aneurysms associated with arterial occlusion. *Surg Neurol* 20:4-12
 - 15) Inagawa T, Hirano A (1990) Ruptured intracranial aneurysms: an autopsy study of 133 patients. *Surg Neurol* 33:117-123
 - 16) The international study of unruptured intracranial aneurysms investigators (1998) Unruptured intracranial aneurysms: risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med* 339:1725-1733
 - 17) Iwamoto H, Kiyohara Y, Fujishima M, Kato I, Nakayama K, Sueishi K, Tsuneyoshi M (1999) Prevalence of intracranial saccular aneurysms in a Japanese community based on a consecutive autopsy series during a 30-year observation period; The Hisayama study. *Stroke* 30:1390-1395
 - 18) Sacco RL, Wolf PA, Bharucha NE, Meeks SL, Kannel WB, Charette LJ, McNamara PM, Palmer EP, D'Agostino R (1984) Subarachnoid and intracerebral hemorrhage: natural history, prognosis, and precursive factors in the Framingham Study. *Neurology* 34:847-854
 - 19) Ferguson GG (1972) Physical factors in the initiation, growth, and rupture of human intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 37:666-677
 - 20) 岡野光志, 吉田洋二 (1994) 血流と動脈硬化—その細胞学的機序—. *病理と臨床* 12:42-46
 - 21) Ferguson GG (1970) Turbulence in human intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 33:485-497
 - 22) Hassler O (1971) A study of intracranial aneurysms with ultrasoft X-rays. *J Neurosurg* 34:380-386
 - 23) 中谷英幸 (1991) 脳動脈瘤の発生, 増大に関する流体力学的研究. *日外宝* 60:435-448
 - 24) Kim Ch, Cervós-Navarro, Kikuchi H, Hshimoto N, Hazama F (1993) Degenerative change in the internal elastic lamina relating to the development of saccular cerebral aneurysms in rats. *Acta Neurochir (wien)* 121:76-81
 - 25) Bassett RC, Lemmen LJ (1954) Intracranial aneurysms; II. Some clinical observations concerning their development in the posterior circle of Willis. *J Neurosurg* 11:135-142

- 26) Bremer JL (1943) Congenital aneurysms of the cerebral arteries; an embryologic study. Arch Pathol 35:819-831
- 27) Meyer FB, Sundt Jr TM, Fode NC, Morgan MK, Forbes GS, Mellinger JF (1989) Cerebral aneurysms in childhood and adolescence. J Neurosurg 70:420-425
- 28) Ferrante L, Fortuna A, Celli P, Santoro A, Fraioli B (1988) Intracranial arterial aneurysms in early childhood. Surg Neurol 29:39-56
- 29) Hungerford GD, Marzluff JM, Kempe JG, Powers JM (1981) Cerebral arterial aneurysm in a neonate. Neuroradiology 21:107-110
- 30) Kuchelmeister K, Schulz R, Bergmann M, Schwuchow R, Vollmer E (1993) A probably familial saccular aneurysm of the anterior communicating artery in a neonate. Child's Nerv Syst 9:302-305
- 31) Lipper S, Morgan D, Krigman MR, Staab EV (1978) Congenital saccular aneurysm in a 19-day-old neonate: case report and review of the literature. Surg Neurol 10:161-165
- 32) Ronkainen A, Hernesniemi J, Tromp G (1995) Special features of familial intracranial aneurysms: report of 215 familial aneurysms. Neurosurgery 37:43-47
- 33) Schievink WI, Parisi JE, Piepgras DG (1997) Familial intracranial aneurysms: an autopsy study. Neurosurgery 41: 1247-1452
- 34) Wang PS, Longstreth Jr WT, Koepsell TD (1995) Subarachnoid hemorrhage and family history: a population-based case-control study. Arch Neurol 52:202-204
- 35) Handa H, Hashimoto N, Nagata I, Hazama F (1983) Saccular cerebral aneurysms in rats: a newly developed animal model of the disease. Stroke 14:857- 866
- 36) Hashimoto N, Kim Ch, Kikuchi H, Kojima M, Kang Y, Hazama F (1987) Experimental induction of cerebral aneurysms in monkeys. J Neurosurg 67: 903-905
- 37) Kim Ch, Kikuchi H, Hashimoto N, Hazama F (1990) Angiographic study of induced cerebral aneurysms in primates. Neurosurgery 27: 715-720

- 38) Kim Ch, Kikuchi H, Hashimoto N, Hazama F (1989) Histopathological study of induced cerebral aneurysms in primates. *Surg Neurol* 32: 45-50
- 39) Misra BK, Whittle IR, Steers AJW, Sellar RJ (1988) De novo saccular aneurysms. *Neurosurgery* 23:10-15
- 40) Ostergaard JR, Hog E (1985) Incidence of multiple intracranial aneurysms. Influence of arterial hypertension and gender. *J Neurosurg* 63:49-55
- 41) Sakaki T, Tominaga M, Miyamoto K, Tsunoda S, Hiasa Y (1993) Clinical studies of De Novo aneurysms. *Neurosurgery* 32:512-517
- 42) Drapkin AJ, Rose WS (1992) Serial development of 'de novo' aneurysms after carotid ligation: case report. *Surg Neurol* 38:302-308
- 43) 林 靖二, 船橋利理, 板倉 徹, 仲 寛, 横手秀義, 駒井則彦 (1982) 脳動脈瘤発生に及ぼす hemodynamic stress の重要性—脳動脈瘤・脳動静脈奇形合併例の分析—. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 22:219-226
- 44) 平野 亮, 今泉俊雄, 加藤孝顕, 官尾邦康, 端 和夫 (1995) 脳底動脈閉塞に合併した growing up aneurysm の 1 例。脳神経外科 23:693-698
- 45) 井口 太, 川哲二, 加藤幸雄, 徳田佳生, 大林直彦 (1994) 脳動脈瘤術後に新生した動脈瘤からクモ膜下出血をきたした 3 例。脳卒中 16 : 206-211
- 46) 片岡和夫, 種子田 護 (1982) 両側頸動脈閉塞に併した脳動脈瘤。 *Neurol Med Chir (Tokyo)* 22:744-750
- 47) Kotwica Z (1993) Middle cerebral artery aneurysm developing apparently de nove. *Neurochirurgia* 36:70-72
- 48) 貫井英明, 長屋孝雄, 宮城 修, 玉田潤平, 金子的実, 佐々木秀夫, 三塚 繁, 川淵純一, 河野徳雄, 狩野忠雄 (1982) 脳動脈瘤の成因および増大, 破裂に関する臨床的検討。 *Neurol Med Chir (Tokyo)* 22:437-445
- 49) 杉浦康仁, 宮本恒彦, 竹原誠也, 平松久弥, 赤嶺 莊一, 内山晴旦 (1997) 片側内頸動脈欠損症に合併した脳底動脈動脈瘤の 2 例。脳神経外科 25:385-390

- 50) Tognetti F, Limoni P, Testa C (1983) Aneurysm growth and hemodynamic stress. Surg Neurol 20:74-78
- 51) Charbel FT, Seyfried D, Mehta B, Dujovny M, Ausman JJ (1991) Dominant A1: angiographic and clinical correlations with anterior communicating artery aneurysms. Neurological Research 13:253-256
- 52) Miller CA, Hill SA, Hunt WE (1985) "De novo" aneurysms: a clinical review. Surg Neurol 24:173-180

前交通動脈瘤の新生と前大脳動脈水平部の 一側性低形成との関連

—— 長期追跡脳血管造影による 5 例報告 ——

陳 偉 萍***・渡 会 二 郎*・奥 寺 利 男**
畑 澤 順**・下瀬川 恵 久**

*秋田大学医学部放射線医学講座

**秋田県立脳血管研究センター 放射線医学研究部

(平成 12 年 9 月 26 日受付, 平成 12 年 10 月 3 日掲載決定)

De Novo Anterior Communicating Artery Aneurysm in Association with Unilateral Hypoplasia of Horizontal Segment of Anterior Cerebral Artery

—— Report of Five Cases by Long-term Follow-up Cerebral Angiography ——

Wei-Ping Chen***, Jiro Watarai*, Toshio Okudera**
Jun Hatazawa**, and Eku Shimosegawa**

*Department of Radiology, Akita University School of Medicine, Akita 010-8543, Japan

**Department of Radiology and Nuclear Medicine, Akita Research Institute of
Brain and Blood Vessels, Akita 010-0874, Japan

Abstract: Five cases (four females and one male) of saccular anterior communicating artery aneurysm in adults which had apparently developed “*de novo*” were identified in 720 patients who underwent repeated cerebral angiography during a 28.5 year period from June 1969 to December 1997. The age at the second cerebral angiography ranged from 62 to 74 years, with an average age of 67.6 years. Cerebral angiography showed that all cases had unilateral hypoplasia of a horizontal segment of the anterior cerebral artery (A1) and progression of arteriosclerosis. Four cases had a history of hypertension and one case had suffered from diabetes mellitus prior to the first angiography. These findings suggest that unilateral hypoplasia of A1, in addition to hypertension and arteriosclerosis, may participate in the initiation of an aneurysm of the anterior communicating artery.

Key words: *de novo* aneurysm, anterior communicating artery, anterior cerebral artery, hypoplasia, hemodynamic stress.

緒 言

脳動脈瘤の新生に関しては, Graf と Hamby¹⁾ による報告をはじめとして, 数多く報告されている²⁾⁻⁵⁾。前交通動脈瘤は, 脳血管造影および手術所見上は, Willis 動脈輪前半部の奇形, または血流動態異常を伴うものが多い^{6,7)}。中でも一側の前大脳動脈水平部 (A1) の低

形成を伴う症例は 57%⁸⁾ ないし 68.1%⁹⁾ を占めている。A1 の一側性低形成では, 低形成側の前大脳動脈域の灌流は, ほとんど非低形成側の A1 から前交通動脈を介してなされる。この際, 前大脳動脈-前交通動脈分岐部への hemodynamic stress (血管内を灌流する血液の乱流や渦流により生じる血管壁すり応力を主体とする血行力学的侵襲) が増大し, 動脈瘤が生じやす

いと考えられている¹⁰⁾。

今回、我々は最長 27 年にわたる長期追跡脳血管造影群において、5 例の前交通動脈瘤の新生を認めた。これらの症例の脳血管造影所見を分析し、前交通動脈瘤の新生と一側 A1 低形成との関連について若干の知見を得たので報告する。

症 例

1969 年 6 月から 1997 年 12 月までの間に、秋田県立脳血管研究センターで、最短半年、最長 27 年、平均 5.3 年の間隔をおいて 2 回以上脳血管造影が行われた 720 例 (男 444 例、女 276 例) を検討した。その結果、720 例中 5 例に前交通動脈瘤の新生を認め、いずれも一側

1 の低形成を伴っていた。なお、内頸動脈造影動脈相の正面像で、左右 A1 の中央部の血管径を測定し、左右の直径が 2 倍以上の差がある場合を、直径の小さい側の一側 A1 低形成と判定した。全例、経大腿動脈性カ

テーテル法による連続立体撮影ないし連続拡大立体撮影が行われた。

症例 1: 74 歳、女性、主訴: 右上下肢脱力、既往歴: 高血圧症。現病歴と経過: 1971 年 10 月 12 日、左中大脳動脈瘤の破裂により、くも膜下出血を発症した。脳血管造影では、右 A1 の直径は左 A1 の 1/2 であり (図 A, B)、左 A1 を介して両側前大脳動脈が造影されたが、右前大脳動脈域の描出は右 A1 よりも左 A1 から前交通動脈を介しての方が優位であった。この時、前交通動脈瘤は認められなかった。9 年後の 1980 年 10 月 19 日右上下肢脱力が出現し、10 月 23 日脳梗塞の疑いで当センターへ入院した。脳血管造影では、左 A1 一前交通動脈瘤の新生を認めた (図 1C)。また、左中大脳動脈瘤の増大、脳動脈硬化の進行を示す親動脈および周辺動脈の蛇行の増強、壁不整、狭窄を認めた (図 1C)。

症例 2: 62 歳、男性、主訴: 左眼視力低下、既往歴: 高血圧症。現病歴と経過: 1979 年 1 月 14 日、左上下肢

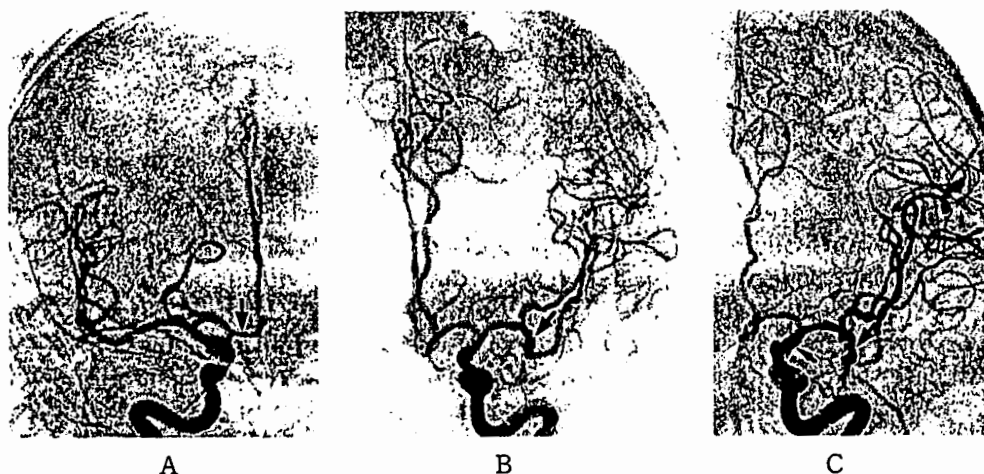


Fig. 1.

Case 1.

74-year-old hypertensive woman with subarachnoid hemorrhage due to rupture of the left middle cerebral artery aneurysm.

A, B. Initial bilateral internal carotid angiograms at the onset of subarachnoid hemorrhage, right (A); left (B), arterial phase, AP view. Caliber of right horizontal segment of the anterior cerebral artery (A1) (arrow, A) is a half of left A1. Anterior cerebral arteries are opacified bilaterally through the left dominant A1. Aneurysm at the bifurcation of the left middle cerebral artery (arrow, B) is also noted.

C. Angiogram 9 years later. Left internal carotid angiogram, arterial phase, AP view. Small saccular de novo anterior communicating artery aneurysm (white arrow) is noted with progression of atherosclerotic changes of the left A1 (black arrowhead), left horizontal segment of middle cerebral artery (M1) (white arrowhead), and left internal carotid artery (small arrow). Increase in size of the aneurysm at left bifurcation of the middle cerebral artery is noted (arrow).

脱力、言語障害が出現し、脳梗塞の疑いで当センターに入院した。右内頸動脈造影では、右内頸動脈およびその分枝の蛇行が強く、右 A1 から両側前大脳動脈領域が造影されていた。前交通動脈に動脈瘤は認められなかった(図 2A)。15 年後の 1994 年 3 月頃より左眼の視力低下を来し、magnetic resonance angiography (MRA) にて左内頸動脈—後交通動脈瘤が疑われた。脳血管造影で、右 A1—前交通動脈に、1 個の新生囊状脳動脈瘤(図 2B)を認め、脳動脈の蛇行が進行し、管径不同が認められた(図 2B)。また、左内頸動脈—後交通動脈に 1 個の小さな囊状脳動脈瘤(図 2C)および左 A1 には低形成(図 2C)を認めた。なお、15 年前の初回脳血管造影時には左内頸動脈の造影が行われず、したがって、2 回目の脳血管造影時認めた左内頸動脈—後交通動脈の動脈瘤が新生か否かは、判定できなかった。同年 5 月 4 日、上述の二個の動脈瘤に対して clipping が行われた。手術所見で、新生前交通動脈瘤は右 A1—前交通動脈分岐部に発生し、左 A1 は低形成であることが確認された。

症例 3: 69 歳、女性、主訴: 頭痛、既往歴: 糖尿病。現病歴と経過: 1970 年 5 月 25 日、右側頭部痛、嘔吐で精査のため当センターへ入院した。脳血管造影で、右 A1 は低形成であり(図 3A)、左 A1(図 3B)が発達し、

両側前大脳動脈域が造影された。脳動脈には、全体的に蛇行を認めた。脳動脈瘤は、認められなかった。25 年後の 1995 年 10 月 9 日、右側頭部痛を訴え、MRA で前交通動脈瘤が疑われた。1996 年 1 月 17 日、精査目的にて再入院した。脳血管造影では、左 A1—前交通動脈(図 3C)、左中大脳動脈蝶形骨部—島部移行部(図 3C)、左後大脳動脈からの後側頭動脈起始部(図 3C)に、それぞれ 1 個の新生脳動脈瘤が発見された。親動脈を含め脳動脈硬化が進行し、左内頸動脈最末梢部は直立化していた(図 3C)。

症例 4: 63 歳、女性、主訴: 左眼瞼下垂、既往歴: 高血圧症。現病歴と経過: 1971 年 11 月 29 日、左内頸動脈瘤破裂によるくも膜下出血を発症した。脳血管造影で、左 A1 の直径は右 A1 の 1/2 で(図 4A)、左前大脳動脈は前交通動脈を介して主に右 A1(図 4B)から造影されていた。左内頸動脈瘤以外に脳動脈瘤は認められなかった。約 19 年後の 1990 年 8 月中旬より左顔面のしびれ感、9 月より左眼瞼下垂が出現した。脳動脈瘤が疑われ、同年 11 月 5 日に入院した。脳血管造影では、左 A1—前交通動脈(図 4C)、左中大脳動脈水平部から分岐する前側頭動脈の起始部(図 4C)に、それぞれ 1 個の新生囊状動脈瘤が発見された。内頸動脈と中大脳動脈の蛇行が進行し、壁不整が出現した(図 4C)。1990

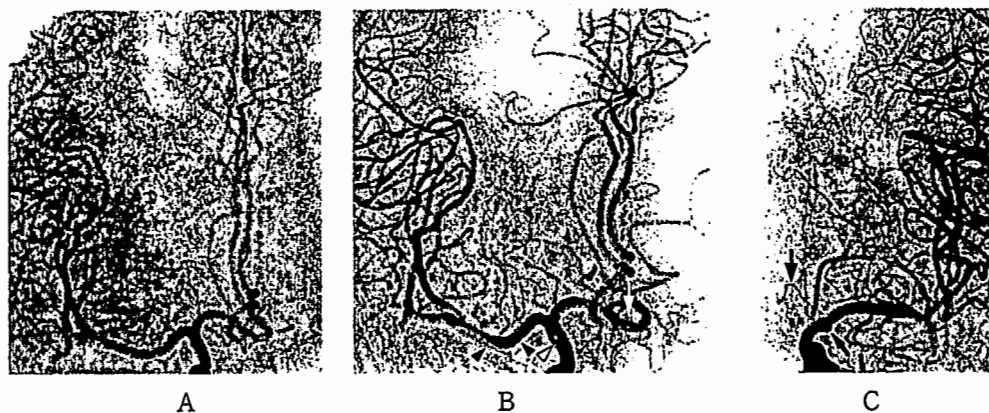


Fig. 2.

Case 2.

62-year-old hypertensive man with cerebral infarction.

A. Right internal carotid angiogram, arterial phase, AP view. Right internal carotid artery and its branches are tortuous.

B, C. Angiogram 15 years later. Bilateral internal carotid angiograms, arterial phase, AP view. Small *de novo* anterior communicating artery aneurysm (arrow, B) is noted with increased tortuosity of right M1 (black arrowheads, B), and slight dilatation of right internal carotid artery (white arrowhead, B). Left A1 is hypoplastic (arrow, C). Aneurysm is also noted at the left internal carotid-posterior communicating artery (small arrow, C).

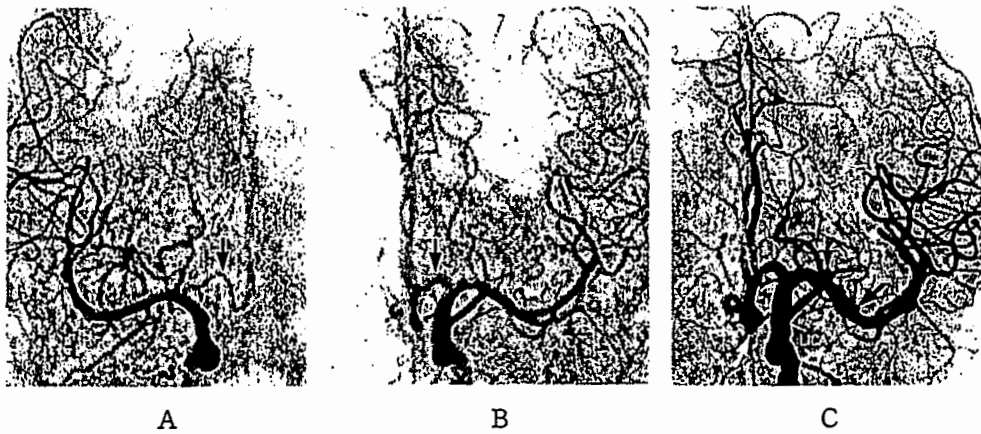


Fig. 3.

Case 3.

69-year-old woman with diabetes mellitus.

A, B. Initial bilateral internal carotid angiograms, right (A), left (B), arterial phase, AP views. Right A1 (arrow, A) is hypoplastic. Anterior cerebral arteries are opacified bilaterally through the left dominant A1 (arrow, B).

C. Angiogram 25 years later. Left internal carotid angiogram, arterial phase, AP view. A *de novo* anterior communicating artery aneurysm (white arrow) is noted with increased tortuosity of the left A1 (black arrowheads) and left M1 (white arrowheads). Left internal carotid artery (LICA) is straightened. De novo aneurysms are also noted at the left bifurcation of the left middle cerebral artery (large arrow), and at the origin of left posterior temporal branch of the posterior cerebral artery (small arrow).

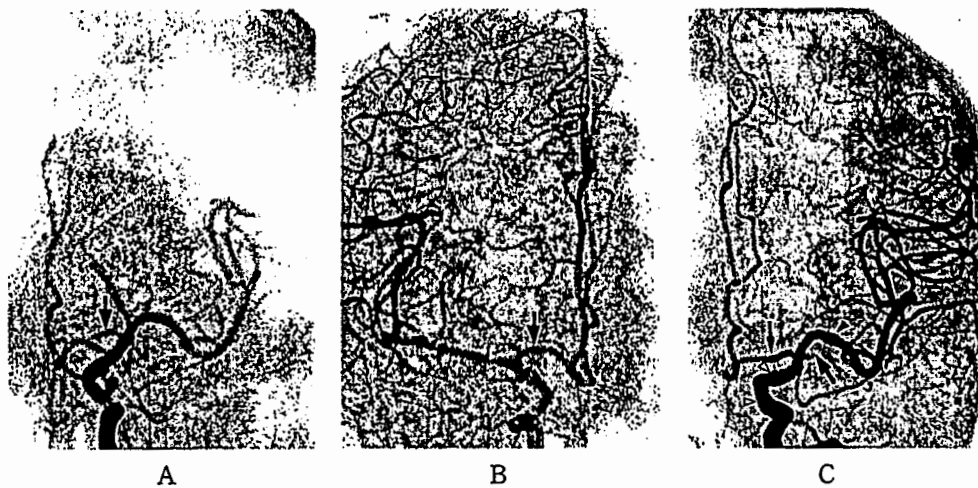


Fig. 4.

Case 4.

63-year-old hypertensive woman with subarachnoid hemorrhage due to rupture of left internal carotid artery aneurysm.

A, B. Initial bilateral carotid angiograms at the onset of subarachnoid hemorrhage, right (A), and left (B), arterial phase, AP views. Caliber of left A1 (arrow, A) is a half of right A1 (arrow, B). Anterior cerebral arteries are opacified bilaterally through the right dominant A1.

C. Angiogram 19 years later. A tiny *de novo* anterior communicating artery aneurysm (white arrow) is noted with progression of atherosclerotic changes of the left A1 (small arrow), internal carotid artery (white arrowheads) and M1 (black arrowhead). A *de novo* aneurysm is also demonstrated at the origin of the left anterior temporal branch of the middle cerebral artery (large arrow).

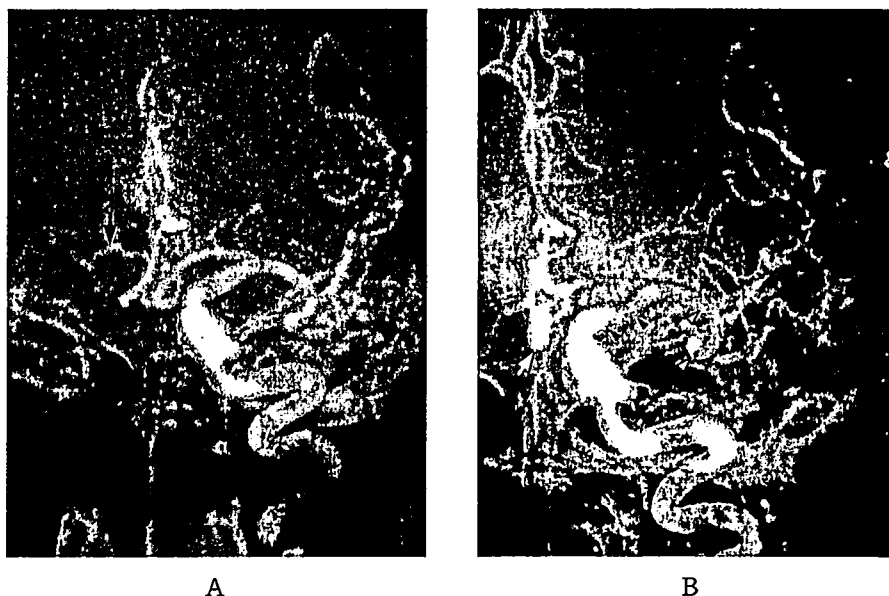


Fig. 5.

Case 5.

70-year-old hypertensive woman with subarachnoid hemorrhage due to rupture of a basilar tip aneurysm.

A. Left internal carotid angiogram, arterial phase, AP view. Left internal carotid artery and its branches are elongated and tortuous. Right A1 (black arrow) is hypoplastic in comparison with left A1. Therefore, anterior cerebral arteries are opacified bilaterally through the left dominant A1.

B. Angiogram 9 years later. Saccular *de novo* anterior communicating artery aneurysm (arrow) is noted with increased tortuosity and wall irregularity of the left M1 (white arrowheads) and left internal carotid artery (black arrowheads).

年11月28日、上述の二個の脳動脈瘤に対して clipping が行われた。新生前交通動脈瘤は、前交通動脈に存在することが術中所見から証明された。

症例5：70歳、女性、主訴：頭痛、嘔吐、既往歴：高血圧症。現病歴と経過：1974年8月23日、脳底動脈遠位端部の動脈瘤の破裂によるくも膜下出血を発症した。脳血管造影で、右A1は低形成(図5A)であり、主に左A1(図5A)から両側前大脳動脈は造影されていた。9年後の1983年11月25日、突然の激しい頭痛、嘔吐を訴え、当センターに再入院した。Computed tomography (CT)では、前大脳縦裂、両側シルビウス裂、鞍上槽を主とするくも膜下出血を認めた。脳血管造影では、左A1-前交通動脈に新生嚢状動脈瘤(図5B)を認めた。なお、親動脈を含め全体的に管径不同、壁不整などの動脈硬化の進行が認められた(図5B)。CTでの血腫の分布から、新生前交通動脈瘤の破裂と推定した。同年12月5日、同新生前交通動脈瘤再破裂のため手術前に死亡した。

考 察

新生前交通動脈瘤を有する5例(男性1例、女性4例)を報告した。新生脳動脈瘤が認められた年齢は、62歳から74歳、平均67.6歳であった。脳血管造影上、新生嚢状脳動脈瘤が認められるまでの追跡期間は、最短9年、最長25年8ヵ月、平均15年6ヵ月であった。5例全例、一側A1の低形成を認め、非低形成側A1より、前交通動脈を介して低形成側の前大脳動脈への造影を認めた。新生脳動脈瘤の親動脈および周辺動脈は動脈硬化が進行していた。なお、初回脳血管造影検査以前より、5例中4例に高血圧症、1例に糖尿病を認めた。

脳動脈瘤の発生には、動脈壁の先天性中膜欠損、後天的内弾性板変性が重要な因子であることは良く知られている¹¹⁾⁻¹³⁾。最近では、hemodynamic stressとそれによる内弾性板変性および中膜平滑筋細胞の減少が深く関与していると考えられている¹⁴⁾⁻¹⁷⁾。hemodynamic stressは、先天性血管奇形(脳動静脈奇形、内頸動脈欠損、前交通動脈の窓形成、奇前大脳動

脈など)の存在や、高血圧、脳動脈硬化、局所的な乱流により増強する⁶⁾⁷⁾¹⁴⁾¹⁸⁾⁻²⁰⁾。また hemodynamic stress が増強すると、同ストレスの負荷の最も高い血管分岐部の内弾性板が変性するといわれている²¹⁾²²⁾。本報告の新生前交通動脈瘤を認めた5例全例においては一側の A1 低形成とそれにともなう非低形成側 A1 からの両側前大脳動脈域への灌流を認めた。前交通動脈瘤柄は、前交通動脈に1例、非低形成側 A1-前交通動脈の分岐部に4例であり、2例では手術により確認され、hemodynamic stress が最も高い部位での新生が多かった。文献的には Charbel らの検討⁹⁾では、一側 A1 低形成を伴う前交通動脈瘤は51例中27例(57%)であり、郭らの前交通動脈瘤の報告²³⁾では、A1 部低形成を伴うものが54.4%、Willis 輪前半部に median artery of corpus callosum (脳梁正中動脈)、窓形成などの前大脳動脈奇形を伴うものが10.3%であった。また、前交通動脈瘤204例の検討¹⁰⁾では、動脈瘤柄が優位側(低形成側の対側) A1-前交通動脈の分岐部にあったものは34.8%、低形成側 A1-前交通動脈の分岐部にあったものは10.0%、前交通動脈にあったものは55.7%であった。以上の報告および本報告例は、いずれも前交通動脈瘤の発生と Willis 動脈輪前半部の形成異常が深く関係していることを示している。前大脳動脈の側 A1 低形成が存在する場合には、非低形成側 A1 から両側前大脳動脈域へ灌流し、前交通動脈を介する血流が増加し、局所的な hemodynamic stress が増強され、動脈壁のずり応力が増して前交通動脈瘤が発生すると考えられる。

実験的には、Kim らは実験的高血圧ラットを用いて、高血圧により内弾性板が変性し、嚢状脳動脈瘤が形成されることを証明した¹⁵⁾。また、中谷ら¹⁷⁾は、高血圧ラットの実験的脳動脈瘤誘発モデルで、脳底部動脈(前大脳動脈-嗅動脈)分岐部を観察している。すなわち、Latex 粒子を流し、その flow pattern を解析した結果、動脈瘤を有する分岐部では、分岐部前の前大脳動脈と動脈瘤遠位部に螺旋流を認めた。かつ、動脈瘤開口部遠位端で最大のずり応力を認めた。これらの結果は、脳動脈瘤の発生には局所的な hemodynamic stress が重要であることを示している。われわれの報告例においては、初回造影時より、4例は高血圧症、1例は糖尿病を有し、親動脈と周辺部脳動脈に中等度から高度の動脈硬化を認めた。二回目の造影時には、親動脈と周辺部脳動脈を含め、広範な領域での脳動脈硬化の進行が認められた。したがって、

A1 低形成に伴う前交通動脈および周辺動脈への hemodynamic stress の増大に加え、高血圧症による動脈壁の変性が、前交通動脈瘤の新生に関与したと考えられる。

脳動脈瘤の破裂は部位別には前交通動脈瘤の破裂率が最も高い²⁴⁾。われわれの報告例においては、5例中1例で新生前交通動脈瘤が破裂し、くも膜下出血により死亡した。したがって、高血圧を伴い、一側 A1 低形成がある症例では、前交通動脈瘤新生の可能性が高いことを念頭に置き、侵襲の少ない画像診断法である MRA, three dimension-computed tomographic Angiography (3D-CTA) を用いて、注意深く追跡する必要がある。

結 論

1969年6月から1997年12月までの28年半の間に、2回以上の脳血管造影が行われた720例を検討した。720例中5例に、前交通動脈瘤の新生を認めた。新生までは最短9年、最長25年5ヵ月、平均15年6ヵ月を要し、5例とも、一側の A1 低形成と、非低形成側 A1 からの両側前大脳動脈への灌流を認めた。また、5例中4例は高血圧症を有していた。全例脳動脈硬化による血管の狭窄、壁不整、蛇行が進行していた。前交通動脈瘤の発生には、一側の A1 低形成、高血圧症、および脳動脈硬化が関与していると考えられた。

謝辞：本論文は日中医学協会助成事業-日本財団助成金による補助を受けた。

- 1) Graf CJ, Hamb WB (1964) Report of a case of cerebral aneurysm in an adult developing apparently de novo. J Neurol Neurosurg Psychiatry 27: 153-156
- 2) 藤井博之, 能崎純一, 伊藤治英, 山本信二郎 (1981) 多発性脳動脈瘤術後に新生した脳動脈瘤. 臨牀放射線 26: 295-298
- 3) Miller CA, Hill SA, Hunt WE (1985) "De Novo" aneurysms: a clinical review. Surg Neurol 24: 173-180
- 4) Misra BK, Whittle IR, Steers AJW, Sellar RJ (1988) De Novo saccular aneurysms. Neurosurgery 23: 10-15
- 5) Sakaki T, Tominaga M, Miyamoto K, Tsunoda S, Hiasa Y (1993) Clinical studies

- of De Novo aneurysms. *Neurosurgery* 32: 512-517
- 6) Kwak R, Niizuma H, Hatanaka M, Suzuki J (1980) Anterior communicating artery aneurysms with associated anomalies. *J Neurosurg* 52: 162-164
 - 7) 鈴木倫保, 小川 彰, 嘉山孝正, 桜井芳明, 鈴木二郎 (1988) 前交通動脈瘤に伴う血管奇形. *脳神経外科* 16: 498-502
 - 8) Charbel FT, Seyfried D, Mehta B, Dujovny M, Ausman JI (1991) Dominant A1: angiographic and clinical correlations with anterior communicating artery aneurysms. *Neurological Research* 13: 253-256
 - 9) 郭 隆璿, 大井隆嗣, 新妻 博, 鈴木二郎 (1978) 前交通動脈瘤症例の Willis 動脈輪前半部血流動態; 脳血管写による検討. *脳神経外科* 6: 1065-1069
 - 10) 郭 隆璿, 大井隆嗣, 新妻 博, 鈴木二郎 (1978) 前交通動脈瘤の流入動脈および動脈瘤柄部位 Willis 動脈輪前半部の血流動態. *脳神経外科* 6: 1159-1163
 - 11) Bremer JL (1943) Congenital aneurysms of the cerebral arteries; an embryologic study. *Arch Pathol* 35: 819-831
 - 12) Hashimoto N, Kim Ch, Kikuchi H, Kojima M, Kang Y, Hazama F (1987) Experimental induction of cerebral aneurysms in monkeys. *J Neurosurg* 67: 903-905
 - 13) Kim Ch, Kikuchi H, Hashimoto N, Hazama F (1989) Histopathological study of induced cerebral aneurysms in primates. *Surg Neurol* 32: 45-50
 - 14) 林 靖二, 船橋利理, 板倉 徹, 仲 寛, 横手秀義, 駒井則彦 (1982) 脳動脈瘤発生に及ぼす hemodynamic stress の重要性—脳動脈瘤・脳動脈奇形合併例の分析—. *Neurol Med Chir* (Tokyo) 22: 219-226
 - 15) Kim Ch, Cervós-Navarro, Kikuchi H, Hashimoto N, Hazama F (1993) Degenerative change in the internal elastic lamina relating to the development of saccular cerebral aneurysms in rats. *Acta Neurochir* (Wien) 121: 76-81
 - 16) Kondo S, Hashimoto N, Kikuchi H, Hazama F, Nagata I, Kataoka H (1998) Apoptosis of medial smooth muscle cells in the development of saccular cerebral aneurysms in rats. *Stroke* 29: 181-189
 - 17) 中谷英幸 (1991) 脳動脈瘤の発生, 増大に関する流体力学的研究. *日外宝* 60: 435-448
 - 18) 平野 亮, 今泉俊雄, 加藤孝顕, 官尾邦康, 端 和夫 (1995) 脳底動脈閉塞に合併した growing up aneurysm の 1 例. *脳神経外科* 23: 693-698
 - 19) Stehbens WE (1963) Aneurysms and anatomical variation of cerebral arteries. *Arch Pathol* 75: 57-76
 - 20) 杉浦康仁, 宮本恒彦, 竹原誠也, 平松久弥, 赤嶺荘一, 内山晴旦 (1997) 片側内頸動脈欠損症に合併した脳底動脈動脈瘤の 2 例. *脳神経外科* 25: 385-390
 - 21) Ferguson GG (1972) Physical factors in the initiation, growth, and rupture of human intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 37: 666-677
 - 22) Ferguson GG (1970) Turbulence in human intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 33: 485-497
 - 23) 郭 隆璿, 高橋正晃, 鈴木二郎 (1970) 前交通動脈動脈瘤と Willis 動脈輪前半部の奇形及び血流動態. *脳と神経* 22: 95-99
 - 24) 陳 偉萍, 渡会二郎, 奥寺利男 長期追跡脳血管造影から見た未破裂脳動脈瘤の自然経過. 秋田医学投稿中