
 話 題

脳 動 脈 瘤 治 療

橋 本 信 夫

1982年報告された北米における破裂脳動脈瘤治療の現状は脳神経外科医にとって非常にshockingなものであった。北米において年間2万8千人のクモ膜下出血例があり、うち1万8千人は死亡あるいは重篤な後遺症を残し、わずか1万人(36%)が手術により良好な結果(functional survival)を得ているというものである。前者は1万8千人のうち1万人が脳神経外科施設に搬入されることなく死亡あるいは不具となり、その理由として、激症クモ膜下出血による突然死、誤診、搬送のおくれなどがあげられている。8千人は再破裂、脳血管攣縮、合併症などで失われるという。

わが国においては microneurosurgery の導入以来、新進気鋭の脳外科医達によって急性期手術の重要性が叫ばれ、早くから全国に普及していった。またクモ膜下出血に関する一般への知識の浸透もあって、現状はもっと良いのではないかと期待されるが、少なからずの症例が手術治療に至らずに失われていることは新聞の死亡告知欄を見ても明らかである。

他方、脳動脈瘤の手術治療に関しては、手術目的が救命ということから高次の精神活動を含めた functional recovery のレベルで論じられるべき段階に至っている。これは microsurgery の発達とともに microneuroanatomy, 正確には microvascular anatomy に関する知見の深まりによって脳動脈瘤周辺の微細な穿通枝の保存が可能となってきたことによる部分が少なくない。また脳動脈瘤は脳の外、クモ膜下に存在する血管のコブである以上、基本的には脳障害を起こすことなく完全社会復帰が可能な treatable lesion であるとの姿勢が治療する側に是非とも必要である。

但し、一度クモ膜下出血が起こるとそれによる primary damage によって予後が決定されてしまう場合も少なくなく、また手術が成功しても遅発性脳血管攣縮という未解決の病態によって死亡あるいは不具となる可能性を回避できない。理想的には未破裂の状態で見え、手術治療が行われるべきである。残念ながら現状においては脳血管造影という侵襲的方法をもってしか脳動脈瘤の診断はなされ得ない。ここに非侵襲的で、しかも screening として cost-performance 上許される簡便な診断法の開発が望まれるが、最近の神経放射線学的診断法のめざましい進歩は案外簡単にこの問題を解決してくれるかもしれない。

さらに話を白日夢のごとくめぐらせば、脳動脈瘤の予防と手術以外の確実な治療法の可能性を求められないかということになる。前者についてはその成因が明らかにならない限り対策は成立しない。後者については脳動脈瘤破裂が致命的なものである以上有効性の確かでない治療法を臨床で試みることはできない。これら2点に関する研究は動物に脳動脈瘤が発生しないこと、および動物に誘発することができなかったことによって大きな制約を受けてきた。

 NOBUO HASHIMOTO: Treatment of Cerebral Aneurysms

Assistant Professor of Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University.

Key words: Cerebral aneurysm, Subarachnoid hemorrhage, Experimental aneurysm.

索引語: 脳動脈瘤, クモ膜下出血, 実験的動脈瘤.

脳動脈瘤の成因に関しては古来、大別して先天説と後天説があり、決着を見ていない。先天的とする根拠として、脳血管分枝部には先天的中膜欠損部があり、この部分から動脈瘤が発生するとする病理学的所見、ヒト以外の動物には事実上認められないこと、古来多くの試みにもかかわらず脳動脈瘤を人為的に誘発し得なかった事実などによる。他方、中膜欠損は動脈瘤の発生と関係ない、血管壁の退行性変化によって動脈瘤が発生するのだとする後天説も強く支持され、誰もが納得する成因の説明は今だなされていない。

われわれは1978年ラットに一側総頸動脈結紮、実験的高血圧症を負荷し、lathrogen の一種である β -aminopropionitrile を投与することによって、ラットの脳底部動脈分枝部にヒトと同様のクモ膜下出血を起こす脳動脈瘤を誘発することに成功した。さらにこれを動物モデルとして確立し一連の研究を行ってきた¹⁾。また最近では同様の実験仮説、実験方法を用いてカンクイザルにも脳動脈瘤を誘発することに成功した²⁾。これらの結果は第一に後天的要因の重要性を示すものであると言えよう。他方、全身性あるいは頭蓋外の操作によって頭蓋内の脳血管分枝部のみに動脈瘤が発生する事実から、脳血管の、しかも分枝部に、それが頭蓋内という特殊環境の問題であれ、脳血管分枝部の構造上あるいは力学上の問題であれ、さらには血流という流体力学上の問題であれ、固有の問題が内在している証明でもある。但し、動物に実験的負荷を与えない限り、動脈瘤は発生しないということは、脳血管分枝部固有の原因のみでは発生しないことでもある。

またヒト脳動脈瘤の成因に関する論争の一大原因は脳血管分枝部に認められる微細な病理学的変化が将来動脈瘤へと発展するものであるか否かを証明する方法がなかったことによる。明らかに動脈瘤初期病変と判定できる病理組織像はすでに中膜欠損部、内弾性板などを含んで退行変性を示しており、膨大な剖検データをもってしても万人を納得させられるものではなかった。われわれの動物モデルにおいては、ある特定の脳血管分枝部、しかも頸動脈非結紮側にのみ高頻度に動脈瘤が発生することから、極めて初期の変化を初期変化として連続的にとらえることが可能である。このようにして動物モデルにおける動脈瘤初期変化の検討から、内弾性板の変化は中膜筋層よりも早く出現し、しかも初期変化は血管分枝部尖端ではなく、やや一方の分枝側に偏って発生することが明らかとなった³⁾。また驚くべきことに、その変化はある点から不連続に出現してくる変化ではなく、動脈瘤の全く発生しない対照動物にも認められるのである。この動脈瘤発生部位においては対照動物においても内皮細胞の退行変性と再生性変化が認められ、脳血管分枝部は傷害と再生防御機構のバランスの上にある定常状態を保っていると考えられる。後天的要因によってバランスが破綻することによって退行変性優位へと傾き動脈瘤発生に至るものと思われる。

これらの知見から脳動脈瘤の予防あるいは増大の阻止には脳血管分枝部における stress の軽減あるいは再生機構の賦活化が重要であろう。このような観点から両者の状態を実験的に作成し、実験を続行中であるが、二つの異ったアプローチで共に動脈瘤初期病変部が内膜肥厚によって修復される所見をみている。これは脳動脈瘤発生あるいは増大の阻止という大きな目的に向っての極めて初歩的な動物実験データではあるが、重要な第一歩であると考えている。

文 献

- 1) Hashimoto N, Handa H, Nagata I, et al: Saccular cerebral aneurysms in rats. *Am J Pathol* 110: 397-399, 1983.
- 2) Hashimoto N, Kim C, Kikuchi H, et al: Experimental induction of cerebral aneurysms in monkeys. *J Neurosurg* 67: 903-905, 1987.
- 3) Hashimoto N, Hazama F, Kojima M, et al: Animal model for cerebral aneurysms: on the origin of induced cerebral aneurysms in rats. *Stroke and Microcirculation* (J. Cervos-Navarro & R. Ferszt, eds) Raven Press, New York 1987, pp 481-485.