

脳ドックの ガイドライン

2003

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

CONTENTS

要 約	3
1. はじめに	11
2. 本ガイドラインの目的と対象, 構成	11
3. 検査対象	12
4. 情報公開, インフォームド・コンセント	13
5. 整備すべき機器, 設備, 料金と費用	15
6. 検査項目	
1) 問診および診察	17
2) 血液・尿・血液生化学検査など	20
3) 心電図検査	23
4) 頸部血管超音波検査	25
5) その他の検査	29
6) MRI診断	39
7) MRA診断	45
7. 発見される代表的な異常とその対策	
1) 無症候性脳梗塞	47
2) 大脳白質病変	50
3) 無症候性脳出血	52
4) 無症候性頸部・脳主幹動脈狭窄・閉塞	53
5) 無症候性未破裂脳動脈瘤	57
6) 無症候性脳動静脈奇形・海綿状血管腫・もやもや病	70
7) 無症候性脳腫瘍及び腫瘍様病変	74
8. おわりに	77
9. 新ガイドライン作成委員会名簿	78

要 約

検査対象

(推奨)

- 1) 脳ドックの積極的な対象は中・高齢者が望ましい。
- 2) 脳卒中の家族歴、高血圧、肥満、喫煙などの危険因子を有するハイリスク群を重点的に受診を勧める。
- 3) 健保組合や共済組合などの保険者や地方自治体との契約は、脳ドックについての十分な理解を得て行う。

情報公開、インフォームド・コンセント

(推奨)

- 1) 各実施医療機関はホームページなどを公開して脳ドック内容を示すことが望まれる。
- 2) 公開項目としては、検診システム、検査項目、料金、医療機器、担当スタッフ、受診者数、異常所見の発見率、治療方針と治療成績、ガイドライン準拠の程度などである。
- 3) 受診時、受診結果の説明時には対面による適切なインフォームド・コンセントが必要である。主な説明内容は
 - A. 受診に際して
 - 1) 脳ドックの目的と意義
 - 2) 検査の内容とリスク
 - 3) 発見され得る異常
 - B. 受診結果の説明に際して
 - 1) 異常が検出されなかった場合
 - 2) 異常が検出された場合
 - 3) 再受診、フォローアップの必要性、など。

整備すべき機器、設備、料金と費用

(推奨)

整備すべき機器、設備

- 1) 高性能MR装置
- 2) 高次脳機能検査のためのソフトと人材
- 3) 血液生化学検査システム
- 4) 心電図測定機器
- 5) 脳ドック専用診療録
- 6) インフォームド・コンセント用の部屋
- 7) 脳ドック受診者の専用控え室
- 8) 超音波検査機器

料金と費用

- 1) 自由診療である脳ドックの料金設定は各実施医療機関が独自に設定すべきものであるが、脳ドックをより多くの受診者に実施し同時に医療機関の経営の負担にならないように設定すべきである。したがって原則的に一般診療における社会保険診療報酬と同じ程度に設定するのが妥当であろう。
- 2) 混合診療や違法診療にならないような注意が必要である。

検査項目

1. 問診および診察

(推奨)

- 1) 一過性脳虚血発作を含む脳卒中の既往、くも膜下出血を含む脳卒中家族歴、生活歴、運動習慣、飲酒喫煙等の嗜好歴などを含む問診を行う。
- 2) 神経学的診察
- 3) 血圧測定、脈拍触診、心音・頸部血管聴診

2. 血液・尿・血液生化学検査など

- 1) 必須検査：一般末梢血検査（白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数）、尿検査および血液生化学一般検査（総蛋白、アルブミン、総コレステロール、HDLコレステロール、血糖、HbA1c、尿酸、BUN、クレアチニン）
- 2) 選択検査としてすすめられるもの：血漿フィブリノゲン測定、ホモシスチン、Lp(a)

3. 心電図検査

(推奨)

安静時標準12誘導心電図検査を行う。

4. 頸部血管超音波検査

(推奨)

- 1) スクリーニング検査としてduplex頸部血管超音波検査を行う。
- 2) Bモード断層法とパルスドプラ法を組み合わせたduplex頸部超音波により、血管壁、隆起性動脈硬化性病変（プラーク）や狭窄・閉塞病変の観察や血流速度の計測を行う。

5. その他の検査

選択（オプショナル）検査として推奨されるもの

- 胸部X線写真、ホルター心電図、心臓超音波検査
- 脳波検査（誘発電位：事象関連電位P300も含む）
- 脳血流検査（認知電位スクリーニング検査の一部として）
- 認知機能スクリーニング検査、心理検査

6. MRI診断

(推奨)

- 1) MRI画像診断は少なくとも10 mmかそれより薄いスライスで撮影されたT₁強調画像、T₂強調画像、ならびにFLAIR画像（またはプロトン密度画像）および可能なかぎり微小出血痕検出のための画像（例えばT₂*強調画像）を含む鮮明な頭部軸位画像で行う。
- 2) 無症候性の脳ラクナ梗塞のMRI所見は、T₂強調画像、FLAIR画像（またはプロトン密度画像）のいずれかで、周辺が不明瞭で不規則な型をした最大径3 mm以上の高信号域を呈し、T₁強調画像で同部に低信号がみられる。一方、拡大血管周囲腔(état criblé)の所見の特徴は、大きさが3 mm未満、一般に整形で均質、周囲に信号変化を伴わない、穿通動脈、髓質動静脈の走行に沿う、などである。ただし、大脳基底核下3分の1の部位の拡大血管周囲腔では、しばしば左右対称性で、径3 mmをこえることも少なくない。

- 3) 血腫瘢痕は多くは線状、三日月状ないし円弧状の病変で、 T_1 強調画像で中心部が低信号、 T_2 強調画像で高信号である。 T_2 強調画像にて周辺部にヘモジデリン沈着による輪状の低信号が見られる。微小脳出血は T_2^* 強調画像にて多くは多発性の低信号として認められる。
- 4) 大脳白質病変は、 T_2 強調画像やFLAIR画像（またはプロトン密度画像）上で脳室周囲白質や深部・皮質下白質に高信号病変を呈し、 T_1 強調画像では等信号あるいは大脳灰白質と同程度の軽度低信号を示す。
- 5) 大脳白質病変は脳室周囲病変 (Periventricular Hyperintensity: PVH) と深部皮質下白質病変 (Deep and Subcortical White Matter Hyperintensity: DSWMH) に分けられる。（39、40頁の表、図を参照）

7. MRA診断

(推奨)

- 1) 未破裂脳動脈瘤ならびに頭部の主幹動脈の閉塞・狭窄病変の検出のために3D-TOF法での撮像を原則とする。画像はウイリス輪を中心にして（1）左右方向に角度をかえた画像と（2）前後方向に角度をかえた画像を作成する。立体視が可能な角度で回転させた画像であることが望ましい。
- 2) 頸部動脈の狭窄・閉塞の検出には2D-TOF法もしくは3D-TOF法で撮像する。撮像範囲は総頸動脈分岐部を中心に総頸動脈、外頸動脈、内頸動脈が含まれるようにし、左右方向に角度をかえた画像を作成する。

発見される代表的な異常とその対策

1. 無症候性脳梗塞

(推奨)

- 1) 無症候性脳梗塞は脳卒中の高危険群である。
- 2) 無症候性ラクナ梗塞に対する抗血小板療法は症例に応じて慎重に行うべきである。無症候性脳梗塞の最大の危険因子は高血圧であり、高血圧例には適切かつ十分な降圧療法が必要である。Ca拮抗薬による降圧療法は無症候性脳梗塞の数の増加を抑制する可能性がある。
- 3) 無症候性ラクナ梗塞の存在の患者への説明には十分な注意を払い、いたずらに不安感をつのらせないようにするべきである。
- 4) 無症候の境界域（分水嶺）脳梗塞ではその心臓側の脳主幹動脈の狭窄・閉塞を詳しく検討する必要がある。

2. 大脳白質病変

(推奨)

白質病変、特に高度な脳室周囲高信号域（PVH）を有する例は脳卒中発症の高危険群であり、治療可能な危険因子、特に高血圧の積極的治療を行う。

また、高度な白質病変は認知機能低下、前頭葉機能低下をきたす可能性があり、血管性痴呆の予防の観点からも重要である。

3. 無症候性脳出血

(推奨)

T_2^* 強調画像でみられる無症候性微小脳出血は、症候性脳出血を生じる可能性があるため、積極的な血圧管理が必要である。

4. 無症候性頸部・脳主幹動脈狭窄・閉塞

(推奨)

- 1) 無症候性頸部・脳主幹動脈狭窄・閉塞には専門医による注意深い評価が勧められる。禁煙、節酒を勧め、高血圧、高脂血症、糖尿病等の危険因子の治療を行う。
- 2) 頸動脈の無症候性高度狭窄では、抗血小板療法を含む内科的加療に加え、頸動脈内膜剥離術が推奨される。
- 3) 頸動脈内膜剥離術は手術および周術期管理に熟達した施設で行う。
- 4) 頸動脈の無症候性中等度ないし軽度狭窄に対しては原則として抗血小板療法を含む内科的加療が奨められるが、必要に応じて頸動脈内膜剥離術の適応を症例の個々の事情に応じて検討する。
- 5) 頸動脈の両側性病変については、症例の個々の事情に応じて検討する。
- 6) 無症候性脳主幹動脈閉塞・狭窄性病変に対しては脳循環検査を行い、専門医による評価の上、必要に応じて抗血小板療法を行う。

5. 無症候性未破裂脳動脈瘤

(推奨)

- 1) 未破裂脳動脈瘤が発見された場合は、その医学的情報について正確かつ詳細なインフォームド・コンセントが必要である。

- 2) 脳動脈瘤が硬膜内にある場合は、原則として手術的治療（開頭術あるいは血管内手術）を検討する。
- 3) 一般的に脳動脈瘤の最大径が5 mm前後より大きく、年齢がほぼ70歳以下で、その他の条件が治療を妨げない場合は手術的治療が勧められる。ことに10 mm前後より大きい病変には強く勧められるが、3,4 mmの病変、また70歳以上の場合にも、脳動脈瘤の大きさ、形、部位、手術のリスク、患者の平均余命などを考慮して個別的に判断する。
- 4) 手術が行われない場合は発見後、約6ヶ月以内に画像による脳動脈瘤の大きさ、形の変化、症候の出現の観察が必要で、増大あるいは突出部（bleb）の形成が認められた場合には手術的治療を勧める。変化のない場合は、その後少なくとも1年間隔で経過観察を行う。観察期間中は喫煙、高血圧などの脳動脈瘤破裂の危険因子の除去に努める。脳動脈瘤が発見されなかつた場合、3年内の再検査の必要性は低い。
- 5) 未破裂脳動脈瘤に関するさらなる情報を集積し、よりすぐれた対応を実現するため、発見された脳動脈瘤は日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査（UCAS JAPAN、日本脳神経外科学会）に登録する。

6. 無症候性脳動静脈奇形・海綿状血管腫・もやもや病

(推奨)

- 1) 無症候性脳動静脈奇形のうち、治療に伴う危険が自然経過による死亡あるいは重篤な神経症候発現の可能性を下まわると判断される例に対しては、専門医による検査の上、手術的治療、定位放射線治療を含めた治療法の検討を勧める。
- 2) 上記の場合を除いては原則として経過観察を行う。
- 3) 無症候性海綿状血管腫に対しては原則として経過観察が推奨される。
- 4) 無症候性もやもや病に対しては脳循環検査を行い、専門医による評価の上、個々の事情に応じて治療法を検討する。

7. 無症候性脳腫瘍及び腫瘍様病変

(推奨)

- 1) 下垂体部腫瘍が発見された場合、実質性でかつ鞍上進展（視神経に接触または軽度拳上）がみられれば手術（おもに経蝶形骨手術）が勧められる。囊胞性病変およびより小さな実質性病変に対しては、当初6ヶ月毎2回、

以後年1回のMRIによる経過観察を行う。この際同時に下垂体前葉機能を検査する。

- 2) 髄膜腫とみられる病変が発見された場合、蝶形骨縁内側型の腫瘍以外は、MRIで経過観察する。MRI検査の間隔は1)と同様である。蝶形骨縁内側型の髄膜腫は視力障害発症後はその回復が困難であるため、予防的な摘出手術が勧められる。
- 3) 頭蓋内の様々な囊胞性腫瘍（クモ膜囊胞、コロイド囊胞、松果体囊胞等）が発見された場合、CTあるいはMRIで経過観察する。MRI検査の間隔は1)と同様である。
- 4) 1) 2) 3) 共、経過観察中に腫瘍の増大傾向あるいは個々の特殊な事情があれば、年齢、局在、手術リスク等を考慮した上で患者に説明し、十分な理解を得て治療を行う。治療とは主として手術療法を指すが、1)と2)については定位的放射線療法（ガンマナイフ等）の適応も考慮する。
- 5) グリオーマを疑わせる病変が発見された場合、診断をある程度確定するための追加検査を行う。グリオーマが強く疑われる場合は手術により組織診断を確定させるが、摘出程度は発生部位によって異なる。疑診例に対しては、2ヶ月後再度MRIを行い、主に梗塞性病変と鑑別する。

1. はじめに

脳ドックは1988年頃よりわが国で始まり、ことに国民の保健衛生上の重大な関心事である脳卒中の予防への期待とともに、現在広く普及するに至っている。脳ドックは、無症候の人を対象にMRI、MRAによる画像検査を主検査とする一連の検査により、無症候あるいは未発症の脳および脳血管疾患あるいはその危険因子を発見し、それらの発症あるいは進行を防止することを目的とする。日本脳ドック学会は、脳ドックが新しい予防医学の分野として正しい進歩を遂げることを目的に、脳ドック実施者を対象に1997年に「脳ドックのガイドライン」を発表した。このたび脳および脳血管疾患に関する知見の集積、検査、治療法の進歩に鑑み改訂を行った。

2. 本ガイドラインの目的と対象、構成

本ガイドラインは脳ドック実施者を対象に、脳ドックの水準と有効性のより一層の向上を目指して現時点における知見に基づいて推奨される指針を示す。各項目は推奨、その根拠を記載した（注）、および引用文献からなっている。

本ガイドライン作成委員会（構成は巻末に記載）は、無症候性の脳および脳血管疾患に関して過去10年におよぶ文献的情報を検討した。その結果、これらに関する知見は最近集積されつつあるとはいえ、無症候性の脳および脳血管疾患の自然経過、薬物や手術による介入の影響について、いまだエビデンスレベルの高い知見はほとんどないと判断された。したがって、これらを対象とする脳ドックにおいて、発見される無症候性疾患の対応に関して知見に基づいた強い勧告を行うことは適切ではない。したがって本ガイドラインにおける推奨の多くは、各項目の担当小委員会が信頼するに足ると判断した文献情報により妥当と判断して提案され、本ガイドライン作成統括委員会のコンセンサスにより作成されたものである。それゆえ推奨の強さの段階付けは行われていない。そのため根拠となる文献情報、本ガイドライン作成委員会の意見などは出来るだけ詳細に（注）に記載し、推奨の強さの判断の助けになるよう配慮されている。

3. 検査対象

(推奨)

- 1) 脳ドックの積極的な対象は中・高齢者が望ましい。^(注1)
- 2) 脳卒中の家族歴、高血圧、肥満、喫煙などの危険因子を有するハイリスク群を重点的に受診を勧める。^(注2)
- 3) 健保組合や共済組合などの保険者や地方自治体との契約は、脳ドックについての十分な理解を得て行う。

注1 脳疾患の予防を目指す脳ドックにとって、リスクの低い若年者や超高齢者は積極的な対象ではない。

注2 健保組合の「事業運営基準」の見直し¹⁾については、厚生労働省と健保連が合意したことから、今まで義務付けられていた5年に一回以上の健診の実施が、2003年度からは自主的判断に任されることになった。これに伴って、各保険者の財政逼迫のおり、健診事業の縮小が予想される。このため、脳ドックの効果や有用性を示すためにも異常発見率が高いハイリスク群を中心受診を勧めるべきであろう。

◎文 献

- 1) 「事業運営基準」(1960) の見直し；厚生労働省と健保連が合意 2002.4.

4. 情報公開, インフォームド・コンセント

(推奨)

- 1) 各実施医療機関はホームページなどを公開して脳ドックの内容を示すこと
が望まれる。^(注1)
- 2) 公開項目としては、検診システム、検査項目、料金、医療機器、担当スタッフ、受診者数、異常所見の発見率、治療方針と治療成績、ガイドライン準拠の程度などである。
- 3) 受診時、受診結果の説明時には対面による適切なインフォームド・コンセントが必要である^(注2)。主な説明内容は
 - A. 受診に際して
 - 1) 脳ドックの目的と意義^(注3)
 - 2) 検査の内容とリスク^(注4)
 - 3) 発見され得る異常
 - B. 受診結果の説明に際して
 - 1) 異常が検出されなかった場合^(注5)
 - 2) 異常が検出された場合^(注6)
 - 3) 再受診、フォローアップの必要性、など。

^{注1} 一般医療と同様に、脳ドックにも「透明性」と「説明責任」が求められている。各脳ドックの内容をホームページなどで公開することやインフォームド・コンセントに重点を置くことは不可欠であろう。

^{注2} 脳ドックは受診者の自発的希望によって行われるものであり、被検者が一般に健康人である特殊性を認識し、特に充分な説明と納得を得ることが必要であり、わかりやすい解説資料（パンフレットなど）を用意して説明し、脳ドックの理解と受診の意志を再確認し、受診を希望することを書面で残すこと。脳ドックは受診者の自己決定権が強く尊重されるべきもので、インフォームド・コンセントの過程においても、受診者と医師との間の意志の疎通の重視、信頼関係の構築に格別の配慮を要する。ことに受診結果の説明を、書面郵送で省略することは、極力避けるべきである。

^{注3} 「脳ドックは無症状の人を対象にして無症候あるいは未発症の脳・神経疾患や脳血管疾患や脳血管障害、あるいはその危険因子について検査し、異常が見出された際には、適切な対応策を

講じて、その発症や進行を防止することを目的とすること」、「もし、異常が見出された際には、単なる経過観察や生活習慣の改善などで対応できるものから、さらに精密な検査を要し、場合によっては、薬物療法や、その他の専門的な治療が望ましい場合もあること」などを説明する。

注4 「どのような疾患の可能性を検索するのか?」、「どのような検査で、必要な時間は、どのくらいか?」、「考えられる危険性、合併症、副作用は?」、などを説明する。

注5 検査で異常が見出されなかった意義、異常無し所見の信頼度（検査の精度、異常が存在しても検出されなかつた可能性）、現時点での所見であること（今後の保証の問題）、などについて説明する。

注6 異常所見の意義（無害な異常所見、現在、無症状でも将来有害となる可能性のある病変、専門的な治療を必要とする疾患、など）、対応策の選択肢、精密検査の必要性、治療の要否ならびに治療法の概略、希望されれば専門医（ないし専門診療施設）の紹介、また、他の医師の意見（セカンドオピニオン）をきくことができること、その際に資料の貸し出しが可能であること、などを説明する。特に重大な異常が発見された場合の説明には、受診者ならびに家族への精神的ケアにも十分配慮することが強く要請される。

5. 整備すべき機器、設備、料金と費用

(推奨)

整備すべき機器、設備

- 1) 高性能MR装置 (注1)
- 2) 高次脳機能検査のためのソフトと人材
- 3) 血液生化学検査システム
- 4) 心電図測定機器
- 5) 脳ドック専用診療録 (注2)
- 6) インフォームド・コンセント用の部屋
- 7) 脳ドック受診者の専用控え室 (注3)
- 8) 超音波検査機器

料金と費用

- 1) 自由診療である脳ドックの料金設定は各実施医療機関が独自に設定すべきものであるが、脳ドックをより多くの受診者に実施し同時に医療機関の経営の負担にならないように設定すべきである。したがって原則的に一般診療における社会保険診療報酬と同じ程度に設定するのが妥当であろう。(注4)
- 2) 混合診療や違法診療にならないような注意が必要である。(注5)

注1 未破裂脳動脈瘤の見落としを避け、無症候性の微小病変を検出するために十分な性能を持つ機種、ソフトウェアを使用する。

注2 「保険医療機関及び保険医療養担当規則」¹⁾で、「健康診断等保険診療以外の自費診療にかかる診療の記録は、保険診療の診療録に記載してはならない」と定められていることから、脳ドックでは専用の診療録を用いなければならない。

注3 脳ドックは原則として社会保険の給付対象にならない自由診療でありアメニティなどのサービスの観点からも一般の患者と区別する方がよい。

注4 料金設定はガイドラインに明記された検査項目それぞれの診療報酬と同額点数の合計が妥当である。とくに診療報酬に設定のない人件費、アメニティ部分などについては実施医療機関の判断で設定されるが、突出して高額にならないように注意すべきである。また一方で、検査項目

の省略や内容の簡略化による料金の引き下げは、脳ドックの質の確保の観点から控えるべきであろう。

平成14年に日本脳ドック学会事務局が実施した脳ドック実施医療機関対象のアンケート調査では料金の平均値は47,500円であったが、ガイドライン要項の実施を前提とすれば妥当な料金と考えられる。

注5 「保険医療機関及び保険医療養担当規則」の第20条第1号口に「健康診断は、療養の給付の対象として行つてはならない」と明記されており、脳ドック希望者にレセプト病名を付けて保険診療として諸検査を行うことは許されていない。

◎文 献

- 1) 厚生労働省：保険医療機関及び保健医療養担当規則

6. 検査項目

1) 問診および診察

(推奨)

- 1) 一過性脳虚血発作を含む脳卒中の既往、くも膜下出血を含む脳卒中家族歴、生活歴、運動習慣、飲酒喫煙等の嗜好歴などを含む問診を行う。(注1)
- 2) 神経学的診察 (注1)
- 3) 血圧測定、脈拍触診、心音・頸部血管聴診 (注2)

注1 一過性脳虚血発作を含む脳卒中の既往、血管性の脳実質病巣による神経症候（腱反射の左右差、脳血管性痴呆を含む）が存在する場合は無症候性脳血管障害・血管病変とはいえない¹⁾。症候性脳血管障害では再発率が無症候性脳梗塞からの脳卒中発症率に比して高いので危険因子の管理を厳重に行い、主幹動脈病変があれば抗血小板療法を行う必要がある。

脳卒中家族歴は脳卒中の遺伝性情報を推測する上で極めて重要である。両親・兄弟にくも膜下出血の家族歴を有する健常成人では未破裂脳動脈瘤の発見頻度が17.9%と剖検例における2-5%に比し高率である²⁾。脳卒中家族歴は脳ドックにおける無症候性脳梗塞の発見率にはあまり関与しないが、無症候性脳梗塞の追跡調査による脳卒中発症については有意な関与が認められ、そのオッズ比は2.973（信頼区間：1.46-6.06）と高い³⁾。また、脳ドックでの無症候性脳梗塞例で高血圧と脳卒中家族歴の両方を有する例は脳卒中発症率が無症候性脳梗塞といずれか一つ以下の例に比して2.5倍高いという報告もある⁴⁾。したがって、家族歴は脳卒中予知に重要である。過剰な飲酒、喫煙は脳卒中の危険因子として知られている。久山町研究では飲酒は脳出血と関係し、喫煙はラクナ梗塞と関係するという⁵⁾。

注2 高血圧は脳卒中の最大の危険因子である。脈拍は心電図で捉えにくい一過性不整脈の検出や、高安病、閉塞性動脈硬化症（ASO）などでの脈圧の左右差検出に有用である。心音は塞栓源となる弁膜症等の検出に有用。頸部血管雑音（carotid bruit）は内頸動脈狭窄の指標として重要である。頸部血管雑音のFramingham studyでの一般住民における頻度は45-54才で3.5%，65-74才で7%とされ、高血圧や糖尿病があれば1.6-1.9倍に増加するとされている⁶⁾。我が国の脳卒中入院患者ではさらに高率で頸動脈521本中23.6%に血管雑音を聴取したという⁷⁾。また、追跡調査ではasymptomatic bruit陽性例の脳卒中発症率は1.5%/年、TIA発症率が2.4%/年とbruit陰性例の3倍の発症率であった。欧米の成績でも5-8年の追跡でbruit陽性例では脳卒中発症頻度が2-3倍高くなるとされている。したがって頸部血管の聴診は有用で、もしあれば頸動脈エコー等による精査を行うべきである。

◎文 献

- 1) 澤田 徹ほか：無症候性脳血管障害の診断基準に関する研究. 脳卒中 19: 489-493, 1998
- 2) Nakagawa T, et al: The incidence and treatment of asymptomatic, unruptured cerebral aneurysms. J Neurosurg 80: 217-233, 1994
- 3) Kobayashi S, et al: Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. Stroke 28: 1932-1939, 1997
- 4) 小林祥泰：無症候性脳梗塞と脳卒中発症. 端和夫, 小林祥泰編, 無症候性脳血管障害と血管病変, 南山堂, 東京, pp151-155, 1999
- 5) Tanizaki Y, et al: Incidence and risk factors for subtypes of cerebral infarction in a general population: the Hisayama study. Stroke 31: 2616-2622, 2000
- 6) Wolf PA, et al: Asymptomatic carotid bruit and risk of stroke. The Framingham study. JAMA 245: 1442-1445, 1981
- 7) 西丸雄也ほか：Carotid bruitと脳卒中. 日本臨床 51 (増刊号CT, MRI時代の脳卒中学): 394-398, 1993

高血圧に対する対処

これまでに行われた心血管障害の一次予防を目指した高血圧患者に対する降圧療法の大規模介入試験において、降圧治療によって効果が大きいのは虚血性心疾患よりも脳卒中であることが確認されている。従来は高齢者では血圧の下げすぎはむしろ脳梗塞を誘発する懼れがあるとして高めに治療されてきたが、高齢者の収縮期高血圧を対象としたCa拮抗薬による初めての大規模介入試験 (Sys-Eur)¹⁾ で、高齢者でも十分な降圧療法で脳卒中の発症リスクが42%減少することが証明された。この研究でさらに糖尿病の有無で層別した成績では糖尿病群で86%の減少がみられ、非糖尿病群の39%減少に比し、糖尿病と高血圧合併例ではより降圧療法の効果が大きいことが示されている²⁾。従来からの利尿薬、β遮断薬による介入試験においてもメタアナリシスにより、高齢者高血圧において有意な抑制効果が認められている³⁾。脳卒中有病者と非有病者のcase control studyでは虚血性脳卒中の27%，出血の57%は不十分な降圧に由来するとされ、全体では30%が降圧不十分に由来する。したがって、十分に降圧すれば脳卒中の32%は阻止出来るとされている⁴⁾。一次予防のメタアナリシスではJカーブ現象は認められていない。我が国も参加した、脳卒中既往のある患者を対象に行われたACE阻害薬を中心とした再発予防の介入研究 (PROGRESS)⁵⁾ では脳卒中発症率は実薬群で28%抑制された。登録時の血圧は147/86 mmHgとそれほど高くないが、実薬群では偽薬群よりも平均9.0/4.0 mmHg低下していたという。以上より降圧目標は130/80 mmHgを一応の目安と考えてよいと思われる。

島根難病研究所脳ドックにおける追跡調査⁶⁾ では脳卒中の危険因子の中では高血圧が最も影響が大きく、高血圧既往群で脳卒中発症のオッズ比が非高血圧群に比し4.2倍と有意に高率であった。受診時収縮期血圧を140 mmHg未満、140-159 mmHg、160 mmHg以上の3群に分けて脳卒中発症率を比較すると、発症率は各々 0.74%， 1.85%， 4.56% と血圧が高いほど上昇し、特に160 mmHgで明らかに高率であった。拡張期血圧についての検討

では有意差はみられなかった。降圧薬は持続性のCa拮抗薬もしくはACE阻害薬、アンギオテンシンII受容体拮抗薬等を第一選択とするが、出来るだけ全身管理の出来る専門医に紹介するのが望ましい。

◎文 献

- 1) Staessen JA, et al: Randomized double blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. Lancet **350**: 757-764, 1997
- 2) Tuomilehto J, et al: Effect of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. N Engl J Med **340**: 677-684, 1999
- 3) Messerli FH, et al: Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systemic review. JAMA **279**: 1903-1907, 1998
- 4) Klungel OH, et al: Control of blood pressure and risk of stroke among pharmacologically treated hypertensive patients. Stroke **31**: 420-424, 2000
- 5) PROGRESS Collaborative group: Randomized trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet **358**: 1033-1041, 2001
- 6) Kobayashi S, et al: Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. Stroke **28**: 1932-1939, 1997

2) 血液・尿・血液生化学検査など

- 1) 必須検査：一般末梢血検査（白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数）、尿検査および血液生化学一般検査（総蛋白、アルブミン、総コレステロール、HDLコレステロール、血糖、HbA1c、尿酸、BUN、クレアチニン）^(注1)
- 2) 選択検査としてすすめられるもの：血漿フィブリノゲン^(注2)、ホモシスティン、Lp(a)^(注3)

注1 脳卒中一次予防のため介入可能な疾患を検出するための検査である¹⁾。血清コレステロール、血糖値、HbA1c、血清尿酸測定はリスクの集積の指標としては有用であるが、脳血管障害（脳梗塞）の独立した危険因子としての寄与は小さいと考えられる。介入研究で血清コレステロールを低下させると脳血管障害の発症は減少するが、脳血管障害の発症数が少ないため、絶対リスク減少は小さく推計学的に有意でなかった。しかし、スタチンを用いて十分強力にコレステロールを低下させると脳血管障害の発症が減少する^{1,2)}。特に、虚血性心疾患有する患者ではスタチンによる治療が脳卒中（脳梗塞）予防のため考慮されるべきである。

久山町研究では血清コレステロール値、耐糖能異常とともに無症候性脳梗塞の危険因子とはなっていない³⁾。白質病変もRotterdam studyにおいて65–74歳の総コレステロール高値が白質病変に関連する傾向を示したが有意差にはいたらなかった⁴⁾。糖尿病の厳格なコントロールにより糖尿病に関連した細動脈合併症を減少させたという成績があるが、脳卒中のリスクに関して有意差はなかった⁵⁾。しかし、厳格な降圧療法により糖尿病患者の脳卒中発症が減少することが示されているので、糖尿病患者の高血圧は特に十分に管理する必要がある^{6,7)}。脳ドックのデータでは、糖尿病は有意な無症候性脳梗塞の危険因子であった⁸⁾。

血清尿酸に関して、Framingham studyの成績から、血清尿酸と虚血性心疾患の罹患、循環器疾患死亡、総死亡との関連をみた結果、交絡因子を調整すると尿酸の寄与は消失する⁹⁾。したがって血清尿酸値は、動脈硬化の独立した危険因子としての寄与は小さいと考えられる。

注2 血漿フィブリノゲン高値は、脳卒中（脳梗塞）や心筋梗塞の独立した危険因子である¹⁰⁾。一般住民からのランダム抽出 (The Austrian Stroke Prevention Study) において、白質病変¹¹⁾ や、早期癒合性および癒合性深部白質病変とラクナ梗塞により定義された microangiopathy-related cerebral damage¹²⁾ には、フィブリノゲンが独立して関連していた。また、別的一般住民からのランダム抽出 (The Atherosclerosis Risk in Communities Study) では、1標準偏差のフィブリノゲン増加によるMRI上の脳梗塞のオッズ比は1.21 (95% CI=1.02–1.44), von Willebrand factorは1.15 (95% CI=0.97–1.37), protein Cは0.77 (95% CI=0.62–0.95) であった。MRIにより検出される脳梗塞にはフィブリノゲンやprotein C減少などの凝固系異常が関与していると考えられる¹³⁾。

一般住民からのランダム抽出 (The Caerphilly Study) (2502例, 50–64歳, 男性のみ)において, platelet-rich plasmaのADP凝集およびインピーダンス法による全血のADP凝集から脳卒中の発症のリスクが示されたが, 心筋梗塞は予想できなかつた。全血における高ずり応力による血小板凝集反応からは脳卒中も心筋梗塞も予知できなかつた¹⁴⁾。10例の無症候性脳梗塞患者と対照群の比較では, 無症候性脳梗塞群では, アセタゾラマイドによる脳血流増加が少なく, 血漿中platelet factor 4, β -thromboglobulin, thromboxane B2, 11-dehydrothromboxane B2濃度が増加していた。無症候性脳梗塞群では, 血小板機能亢進により脳血管反応性が低下していると考えられた¹⁵⁾。

注3 ホモシステインは一般的な脳卒中（脳梗塞）, 虚血性心疾患の危険因子として確立されている。特に注目すべきは葉酸, ビタミンB₁₂, ビタミンB₆などの投与によりホモシステインの血中濃度を低下させることであるが, ホモシステインの血中濃度低下による脳卒中予防効果に関する介入試験は現時点では完了していない^{16,17)}。平均76.7歳の一般住民153例中, 無症候性脳梗塞は24.8%であった。無症候性脳梗塞例の血中ホモシステイン濃度は $13.6 \pm 4.1 \mu\text{mol/L}$ で, 梗塞無し群の $11.0 \pm 3.3 \mu\text{mol/L}$ に比し有意に高値であった。血中ホモシステイン濃度を高値 ($\geq 15.1 \mu\text{mol/L}$), 中等度 (11.6–15.0), 低値 (≤ 11.5) に分けて検討すると, ホモシステインの高値は高年齢, 男性, 喫煙, 飲酒, 葉酸低値と相関があった。無症候性脳梗塞とは, 年齢, 性別, 高血压, 腎機能, 喫煙, 飲酒を補正しても, ホモシステイン高値が関連していた。したがってホモシステインは無症候性脳梗塞の発症リスクに関与している¹⁸⁾。また, Rotterdam studyにおいても血中ホモシステイン濃度は無症候性脳梗塞と白質病変の双方に関連があった¹⁹⁾。

無症候性多発ラクナ梗塞は凝固能亢進, 血管内皮障害, 高Lp(a)レベルと関連している²⁰⁾。一方, 無症候性脳梗塞の危険因子としてapo(a) size polymorphismが報告されているが, Lp(a)血中濃度そのものには差がでていない²¹⁾。したがって現時点でLp(a)測定を脳ドックで用いることが有用かどうかは明らかではない。

◎文 献

- 1) Goldstein LB, et al: Primary prevention of ischemic stroke. A statement for health care professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* **32**: 280-299, 2001
- 2) Di Mascio R, et al: Cholesterol reduction and stroke occurrence: An overview of randomized clinical trials. *Cerebrovasc Dis* **10**: 85-92, 2000 (メタアナリシス)
- 3) Shinkawa A, et al: Silent cerebral infarction in a community-based autopsy series in Japan: The Hisayama study. *Stroke* **26**: 380-385, 1995
- 4) Breteler MM, et al: Cerebral white matter lesions, vascular risk factors, and cognitive function in a population-based study: the Rotterdam Study. *Neurology* **44**: 1246-1252, 1994
- 5) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in

- patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet **352**: 837-853, 1998
- 6) UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ **317**: 703-713, 1998
 - 7) Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Lancet **355**: 253-259, 2000
 - 8) Kobayashi S, et al: Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. Stroke **28**: 1932-1939, 1997
 - 9) Cullerton BF, et al: Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: The Framingham Heart Study. Ann Intern Med **131**: 7-13, 1999
 - 10) Maresca G, et al: Measuring plasma fibrinogen to predict stroke and myocardial infarction: an update. Arterioscler Thromb Vasc Biol **19**: 1368-1377, 1999 (メタアナリシス)
 - 11) Breteler MMB, et al: Cerebral white matter lesions, vascular risk factors, and cognitive function in a population-based study: The Rotterdam Study. Neurology **44**: 1246-1252, 1994
 - 12) Schmidt R, et al: Risk factors for microangiopathy-related cerebral damage in the Austrian stroke prevention study. J Neurol Sci **152**: 15-21, 1997
 - 13) Knuiman MW, et al: Association of hemostatic variables with MRI-detected cerebral abnormalities: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Neuroepidemiology **20**: 96-104, 2001
 - 14) Elwood PC, et al: Platelet tests in the prediction of myocardial infarction and ischaemic stroke: evidence from the Caerphilly Prospective Study. Br J Haematol **113**: 514-520, 2001
 - 15) Oishi M, et al: Cerebrovascular acetazolamide reactivity and platelet function in asymptomatic cerebral thrombosis. J Neurol Sci **166**: 81-84, 1999
 - 16) The Homocysteine Studies Collaboration: Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke. JAMA **288**: 2015-2022, 2002 (メタアナリシス)
 - 17) Wald DS, et al: Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. BMJ **325**: 1202-1206, 2002 (メタアナリシス)
 - 18) Matsui T, et al: Elevated plasma homocysteine levels and risk of silent brain infarction in elderly people. Stroke **32**: 1116-1119, 2001
 - 19) Vermeer SE, et al: Homocysteine, silent brain infarcts, and white matter lesions: The Rotterdam Scan Study. Ann Neurol **51**: 285-289, 2002
 - 20) Kario K, et al: 'Silent' cerebral infarction is associated with hypercoagulability, endothelial cell damage, and high Lp(a) levels in elderly Japanese. Arterioscler Thromb Vasc Biol **16**: 734-741, 1996
 - 21) Notsu Y, et al: Evaluation of genetic risk factors for silent brain infarction. Stroke **30**: 1881-1886, 1999

3) 心電図検査

(推奨)

安静時標準12誘導心電図検査を行う。 (注1)

注1 心電図異常、心房細動は脳梗塞発症の有意な危険因子であり心電図は必須検査である。久山町研究における連続966例の剖検例の解析結果で、心電図異常 (Q-wave, 心筋梗塞, 左室肥大, ST低下) および心房細動の頻度は、無症候性脳梗塞を認めた群で、脳梗塞群と非脳梗塞群のちょうど中間を示した。多変量解析でも心房細動は無症候性脳梗塞の有意の危険因子であった¹⁾。さらに大阪大学を中心としたCOOPAT studyでは、75歳以下で脳梗塞の既往がなく、抗凝固療法も受けていない212例 (平均66歳) の心房細動患者について見ると、ラクナ梗塞様の無症候性脳梗塞の合併率は70%と極めて高率で、これらの群の1年後の再発率は5.4%と高いことを示している²⁾。一方、欧米の成績には心房細動患者における無症候性脳梗塞の頻度は13–48%で、一般住民や脳卒中発症患者との頻度は変わらなかったというのもある。

◎文 献

- 1) Shinkawa A, et al: Silent cerebral infarction in a community-based autopsy series in Japan—The Hisayama study—. Stroke **26**: 380-385, 1995
- 2) Hori M, et al: Multi-center trial of anti-platelet therapy for the prevention of cerebral infarction in patients with atrial fibrillation—COOPAT (Cooperative Osaka Platelet Antiaggregation Trial) Study. Jpn Circ J **58**(Suppl 4): 1313-1315, 1994

心房細動 (Af) に対する対処

Hartら¹⁾による心房細動患者を対象とした16試験 (9874例) のメタアナリシスではワーファリンは脳卒中発症の絶対的危険減少率が一次予防で2.7%/年、二次予防で8.4%/年、アスピリンでは各々 1.5%/年、2.5%/年とワーファリンの方が有効性が高かった。しかし、ワーファリンでは出血性合併症も0.3%/年増加させており、心房細動だけでなく合併する危険因子の程度を考慮する必要がある。

Kopeckyら²⁾は1950年時点で60歳以下の基礎に心疾患のない心房細動 (lone Af) 97例を15年間追跡し、脳卒中発症は累積で1.5%と極めて低かったことから、60歳以下の lone Afではルーチンに抗凝固療法をする必要はないとしている。したがって、60歳以下で無症候性脳梗塞がなく、lone Afのみの場合は経過観察かアスピリン少量投与、高齢者の lone Afではアスピリン少量投与、塞栓性が疑われる無症候性脳梗塞例では他の危険因子を勘案した上で抗凝固療法を行うのが望ましいと思われる。

Framinghamの5070例の34年間の非リウマチ性心房細動、虚血性心疾患、心不全と脳卒中についての追跡調査³⁾で、虚血性心疾患では2倍、高血圧では3倍の危険率であった。

また心不全では4倍、心房細動では5倍であった。心房細動では他と違って加齢によつても危険率は低下しなかった。80-89歳では心房細動が単独の危険因子であった。50-59歳では1.5%なのに加齢で増加し80-89歳では23.5%であった。

抗凝固療法で過半数が予防できるという報告あり、この投与が予防上必要である。一過性心房細動ではIc群Naチャンネルブロッカー等による発作抑制および発作時の抗凝固療法、場合により除細動が必要となるので循環器専門医に紹介する。かかりつけ医が知らない、もしくは注目していない場合は必ず連絡する。また、大量の飲酒は心房細動を誘発する⁴⁾、ことをよく説明する必要がある。

◎文 献

- 1) Hart RG, et al: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Ann Intern Med 131: 492-501,1999
- 2) Kopecky SL, et al: The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. N Engl J Med 317: 669-674,1987
- 3) Wolf PA, et al: Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham study. Stroke 22: 983-988,1991
- 4) Engel TR, et al: Effect of whiskey on atrial vulnerability and "holiday heart". J Am Coll Cardiol 1(3): 816-818, 1983

4) 頸部血管超音波検査

(推奨)

- 1) スクリーニング検査としてduplex頸部血管超音波検査を行う。 (注1)
- 2) Bモード断層法とパルスドプラ法を組み合わせたduplex頸部超音波により、血管壁隆起性動脈硬化性病変（ plaque）や狭窄・閉塞病変の観察や血流速度の計測を行う。 (注2)

注1 わが国においても頸動脈病変を有する患者に虚血性脳血管障害の発症が多い¹⁾。頸部血管超音波検査は頸動脈病変の動脈硬化診断法として汎用されており、我が国では平成13年4月に発足した二次健康診断給付事業の労災補償保険制度の中で、脳・心臓疾患発症予防のための動脈硬化判定法として取り上げられ、2002年には日本超音波学会から頸動脈エコーによる動脈硬化病変評価のガイドライン案が発表されている²⁾。内頸動脈狭窄については、duplex頸部超音波によるpeak systolic flow velocityやend diastolic flow velocityによる評価が広く受け入れられている²⁻⁹⁾。また、狭窄部位の頸部超音波による低輝度病変は脳血管障害の独立した危険因子であることが示されている¹⁰⁾。

MR angiographyは1次スクリーニングとして頸部および頭蓋内の頸動脈病変の評価に用いられるが、狭窄が過大評価される傾向があり、頸動脈超音波検査ほど脳血管撮影所見との相関は良くない^{11,12)}。

頸部血管の高度狭窄を示唆する超音波所見(NASCET式計測70%相当)で、血行再建を考慮する例には必要性を慎重に考慮して脳血管撮影を行う。頸動脈狭窄患者では評価のための脳血管撮影で脳卒中合併症を生じる危険がある(0.7-1.2% /ACAS, NASCET)。

注2 頸部超音波法は断層法(Bモード断層法)とドプラ血流計測法から成り立っている。5 MHz以上(一般には7.5-10 MHz)の電子セクタ方式のリニアプローブを用いる。Bモード断層法に加えて、血流情報をリアルタイムに描出するカラードプラ法や狭窄病変がより明瞭に描出されるパワードプラ法を用いることが望ましい。狭窄部の詳細な狭窄度の評価(linear stenosis, area stenosis)にはカラードプラよりもパワードプラのほうが優れている¹³⁻¹⁶⁾。

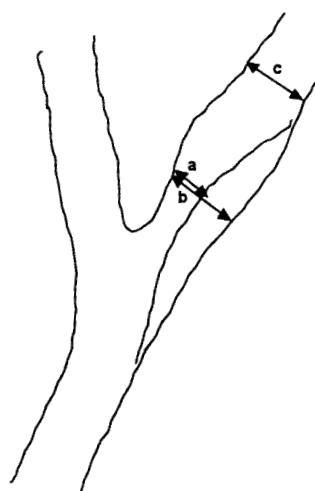
血管壁の評価では内中膜複合体と内中膜複合体厚の評価が必要である。内中膜複合体(Intima-Media Complex; IMC)は外膜を除いた血管壁に相当し、加齢により肥厚することが知られているが、多くの研究結果をもとに内中膜複合体厚(Intima-Media Thickness; IMT) ≤ 1.0 mmを正常と判断し、1.1 mm以上を異常肥厚と判断する。

plaueとは血管内腔に限局的に突出した病変のことで、多くは動脈硬化性plaue(atheromatous plaque)である。IMCの肥厚とplaueの区別は困難なことも少なくない。最近では1.1 mm以上のIMTをplaueとしてよいとされている。plaueの表面性状は平滑(smooth),

不規則 (irregular), 潰瘍形成 (ulcer) に分類する。潰瘍とは2.0 mmを超える陥凹があるものである^{17,18)}。

plaquesの組織性状はその輝度分布が均質 (homogenous) か不均質 (heterogenous) かの2つと、エコー輝度から低 (low or hypo-, echolucent), 等 (iso-), 高 (hyper-) の3つの組み合わせで表現される¹⁷⁻¹⁹⁾。均質の低エコー輝度は粥腫の破綻とplaques内出血が多い。

狭窄度の測定方法には径狭窄率 (NASCET, ECST, 総頸動脈を基準にした方法) と面積狭窄率がある。狭窄度測定はECST方式、NASCET方式に加えて面積狭窄率を測定することが望ましい^{20,21)}。



狭窄度の測定 NASCET: c-a/c, ECST: b-a/b

さらに血流速度により高度狭窄部位の程度の診断が可能である。方法としては、パルスドプラ法で健側／患側総頸動脈拡張末期血流速度比 ≥ 1.3 は内頸動脈の高度狭窄をしめす。その中でも、Bモード断層法での血流信号の途絶は、内頸動脈閉塞を意味し、Bモード断層法で内頸動脈に血流信号があるものは内頸動脈遠位部に高度狭窄もしくは閉塞があることを意味する。さらに、パルスドプラ法で内頸動脈拡張末期血流速度が観察されないものは、内頸動脈遠位部閉塞を示す。内頸動脈狭窄部の血流速度と血管狭窄・閉塞の推定については、peak systolic flow velocityが $\geq 200\sim 230 \text{ cm/sec}$ のときNASCET70%以上の狭窄を意味する。また、狭窄がより高度になるとpeak systolic flow velocityはむしろ低下することもある²²⁾。

椎骨動脈では椎体間の血管径、血流速度を計測し、そのパターンにより血流速度と方向、閉塞部位が推定できる²³⁾。(PICA前の血管閉塞 拡張期血流速度なし、PICA後の血管閉塞 平均血流速度 $< 18 \text{ cm/sec}$)

◎文 献

- 1) Handa N, et al: Ischemic stroke events and carotid atherosclerosis. Results of the Osaka

- follow-up study for ultrasonographic assessment of carotid athrosclerosis (the OSACA study). *Stroke* **26**: 1781-1786, 1995
- 2) 日本脳神経超音波学会 頸動脈エコー検査ガイドライン作成委員会：頸動脈エコーによる動脈硬化性病変評価のガイドライン（案）。*Neurosonology*, **15**: 20-33, 2002
 - 3) Derdeyn CP, et al: Role of Doppler US in screening for carotid atherosclerotic disease. *Radiology* **197**: 635-643, 1995
 - 4) Hunink MG, et al: Detection and quantification of carotid artery stenosis: efficacy of various Doppler velocity parameters: *AJR Am J Roentgenol* **160**: 619-625, 1993
 - 5) Moneta GL, et al: Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning. *J Vasc Surg* **17**: 152-159, 1993
 - 6) Faught WE, et al: Color-flow duplex scanning of carotid arteries: new velocity criteria based on receiver operator characteristic analysis for threshold stenoses used in the symptomatic and asymptomatic carotid trial. *J Vasc Surg* **19**: 818-828, 1994
 - 7) Neale ML, et al: Reappraisal of duplex criteria to assess significant carotid stenosis with special referent to reports from the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial and European Carotid Surgery Trial. *J Vasc Surg* **20**: 642-649, 1994
 - 8) Robinson ML, et al: Diagnostic criteria for carotid duplex sonography. *AJR Am J Roentgenol* **151**: 1045-1049, 1988
 - 9) Koga M, et al: Diagnosis of internal carotid artery stenosis greater than 70% with power Doppler duplex sonography. *AJNR* **22**: 413-417, 2001
 - 10) O'Leary DH, et al for the cardiovascular Health Study Group: Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults : Cardiovascular Health Study. *New Engl J Med* **340**: 14-22, 1999
 - 11) Howard G, et al: A multicenter validation study of Doppler ultrasound versus angiogram. *J Stroke Cerebrovasc Dis* **1**: 1421-1428, 1991
 - 12) Polak JF, et al: Detection of internal carotid artery stenosis: comparison of MR angiography, colour Doppler sonography and arteriography. *Radiology* **182**: 35-40, 1992
 - 13) Steinke W, et al: Sonographic assessment of carotid artery stenosis: comparison of power Doppler imaging and color Doppler flow imaging. *Stroke* **27**: 91-94, 1996
 - 14) Griewing B, et al: Cerebrovascular disease assessed by color-flow and power Doppler ultrasonography: comparison with digital subtraction angiography in internal carotid artery stenosis. *Stroke* **27**: 95-100, 1996
 - 15) Steinke W, et al: Power Doppler imaging of Carotid artery stenosis: comparison with color Doppler flow imaging and angiography. *Stroke* **28**: 1981-1987, 1997
 - 16) Schmidt P, et al: High grade stenosis of the internal carotid artery assessment by color and power Doppler imaging. *J Clin Ultrasound* **26**: 85-89, 1998
 - 17) de Bray JM, et al: Quantification of atheromatous stenosis in the extracranial internal carotid artery for the international consensus conference. *Cerebrovasc Dis* **5**: 414-453, 1995
 - 18) de Bray JM, et al: Consensus concerning the morphology and risk of carotid plaques. *Cerebrovasc Dis* **7**: 289-296, 1997
 - 19) Goes E, et al: Tissue characterization of atheromatous plaques: correlation between ultrasound image and histological findings. *J Clin Ultrasound* **18**: 611, 1990
 - 20) European Carotid Surgery Trialists Collaboration Group: MRC European Carotid Surgery Trial:

- interim results for symptomatic patients with severe(70-99%) or with mild(0-29%) carotid stenosis. Lancet **337**: 1235-1243, 1991
- 21) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. New Engl J Med **325**: 445-453, 1991
- 22) Jacobs NM, et al: Duplex carotid sonography: criteria for stenosis, accuracy, and pitfalls. Radiology **154**: 385-391, 1985
- 23) Kimura K, et al: Ultrasonographic evaluation of vertebral artery to detect vertebrobasilar axis occlusion. Stroke **25**: 1006-1009, 1994

5) その他の検査

選択（オプショナル）検査として推奨されるもの

胸部X線写真（注1）、ホルター心電図（注2）、心臓超音波検査（注3）

脳波検査（誘発電位：事象関連電位P300も含む）（注4）

脳血流検査（認知機能スクリーニング検査の一部として）（注5）

認知機能スクリーニング検査（注6）、心理検査（注7）

注1 胸部X線写真は塞栓源となる心疾患や大動脈硬化性病変のスクリーニング、高血圧重症度などの判定に役立つ場合があり、また、大動脈弓石灰化は脳卒中発症の予知因子の一つとされているので可能な限り撮影する。

脳梗塞70例で胸部X線写真と経食道心超音波検査（TEE）を行い、30例にTEE上大動脈弓の混合病変を認めた。この病変はaortic knob calcificationや大動脈の蛇行と関係が深かった。またaortic knob calcificationの93%にTEE上大動脈アテローム病変を認めた。胸部X線上aortic knob calcificationがある場合は、脳塞栓症の塞栓源として注意が必要である¹⁾。

胸部X線写真所見からの脳卒中発症予知に関する研究は少ないが、Framingham studyでは5209名の12年間の追跡調査で、胸部X線上大動脈弓や胸部大動脈に石灰化がみとめられた65才以上例で脳卒中の発症は1454名中34名（2.3%）と認められなかった642名中4名（0.6%）に比し有意に多かった（オッズ比：3.6）²⁾。

◎文 献

- 1) Otsubo R, et al: Screening for complicated atherosclerotic lesions in the aortic arch by plain chest radiography. Comparison with TEE. 23rd International Joint Conference on Stroke and Cerebral Circulation (abs). Stroke **29**: 309, 1998
- 2) Witteman JC, et al: Aortic calcified plaques and cardiovascular disease (the Framingham Study). Am J Cardiol **66**(15): 1060-1064, 1990

注2 24時間記録のホルター心電図については、心房細動の検出力は高くなく、脳ドックの検査としては推奨できない。

健常人における24時間記録のホルター心電図の研究では16–65才の86名中12%に一過性の心室性期外収縮等の不整脈が認められたが、一過性の心房細動は全く記録されなかった¹⁾。また心房細動が増加する80才以上の正常高齢者50名における検討でも上室性期外収縮は全例にみられたが、SVTは28%で、心房細動と心房粗動はそれぞれ1例に認められたにすぎなかった²⁾。

◎文 献

- 1) Clarke JM, et al: The rhythm of the normal human heart. Lancet **1**(7984): 508-512, 1976

- 2) Kantelip JP, et al: Findings on ambulatory electrocardiographic monitoring in subjects older than 80 years. Am J Cardiol 57: 398-401, 1986

注3 心エコーは塞栓源の診断に有用な検査で、心原性脳塞栓の予知に有用ではあるが、無症候性脳血管障害に対する意義は明らかでなく、心房細動等の心疾患の頻度の低い脳ドックではオプショナル検査として推奨される。

経胸壁心エコーは左房内血栓やもやもやエコー等塞栓源の検出に有用ではあるが、左心耳血栓、大動脈弓アテローム血栓や心房中隔瘤などの検出には経食道心エコーが必要である^{1, 2)}。

心エコーによる左室肥厚指数は無症候性脳梗塞の有無と関連しない³⁾。心エコーで計測した左房径が40 mm以上では脳塞栓のリスクが高くなる⁴⁾。心エコー検査はラクナ梗塞を含む潜在性白質病変の経年的増悪の有意な予知指標にはなり得ない⁵⁾。

◎文 献

- 1) 伊藤隆英ほか: 心エコー法. 総合臨床 50:1298-1303, 2001
- 2) Labovitz AJ, et al: Usefulness of transesophageal echocardiography in unexplained cerebral ischemia. Am J Cardiol 72: 1448-1452, 1993
- 3) Kohara K, et al: Asymptomatic cerebrovascular damages in essential hypertension in the elderly. Am J Hypertens 10: 829-835, 1997
- 4) Davidson E, et al: Diagnosis and characteristics of lone atrial fibrillation. Chest 95: 1048-1050, 1989
- 5) Schmidt R, et al: MRI white matter hyperintensities: three-year follow-up of the Austrian Stroke Prevention Study. Neurology 53: 132-139, 1999

注4 脳卒中や痴呆の予知検査としての通常脳波検査の意義を証明した報告はなく、また、P300などの事象関連電位検査の意義も十分に立証されておらず、ルーチン検査としては推奨できない。

事象関連電位P300に関して糖尿病患者を対象とした検討では対照群より潜時の延長がみられたが、無症候性脳梗塞の有無と関連しなかった¹⁾。脳ドックにおける検討では無症候性脳梗塞の有無ではP300潜時、振幅とも差はないが、無症候性脳梗塞に中等度以上の側脳室周囲高信号を伴うとP300潜時が延長する²⁾。

◎文 献

- 1) 栗田 正ほか: 糖尿病患者における事象関連電位P300潜時の変化と無症候性脳梗塞の有無. 脳波と筋電図 24: 268-271, 1996
- 2) Yamashita K, et al: Prolonged P300 latency in silent lacunar cerebral infarction with periventricular hyperintensity in normal adults. Jpn J Appl Physiol 25: 79-84, 1995

注5 画像所見と神経心理検査結果が乖離している場合、脳血流検査はオプショナル検査としてすすめられる。脳ドックにおいて多くみられる無症候性脳梗塞や白質病変の存在による脳血流・

代謝の変化はごく軽度であり、また画像所見の程度と相関しない場合もあり、必須検査とはしない。症候性脳梗塞例の脳循環代謝に関して、入院患者（無症候性脳梗塞、症候性脳梗塞、対照群）のポジトロンCTの成績から、大脳皮質領域と深部灰白質領域の脳血流は、無症候性脳梗塞群でそれぞれ 31.6 ± 5.8 (SD) ml/100g/min, 34.3 ± 6.9 , 症候性脳梗塞群で 30.8 ± 5.2 , 33.9 ± 5.9 , 対照群で 36.0 ± 6.6 , 43.5 ± 9.5 であり、対照群に比し無症候性脳梗塞および症候性脳梗塞において低値であった。無症候性脳梗塞の皮質領域では、酸素代謝は保たれており、酸素摂取率が上昇した (0.45 ± 0.06 vs. 対照群 [0.41 ± 0.05]) 貧困灌流の状態であった¹⁾。同様の無症候性ラクナ群においてXe-133吸入法による皮質血流はラクナを有しない群に比し10%減少していた²⁾。この結果から無症候性脳梗塞を有する例では脳循環予備力の減少があり、脳虚血に陥りやすいといえる。しかし、対照群に比較して無症候性脳梗塞群の脳血流減少の程度はわずかである。このようなわずかの差を脳ドックの各受診者において見出すのは困難であろう。

脳ドック受診者23例（平均70歳）のポジトロンCT検査により、無症候性白質病変を有する15例では白質および基底核の脳血流は減少し、酸素抽出率は上昇していた。脳血流減少の程度と白質病変の程度とは相関が無かった。無症候性白質病変例の白質および基底核の低灌流は髄質動脈や穿通枝の動脈硬化による可能性があるが、白質病変の発生に直接的に関与するものではないのではないかという成績が報告されている³⁾。

脳内細小動脈病変による脳血管障害既往例57例（平均62歳）をポジトロンCTによる糖代謝、SPECT (99mTc-HMPAO) による脳血流測定で検討し、詳細な神経心理テストにより評価した結果、高度の白質病変と多発性ラクナ梗塞があっても脳血流と糖代謝は減少しなかった。脳萎縮と神経心理学的異常が皮質および白質における脳血流・代謝低下を決定していた。この結果から、ラクナ梗塞と白質病変は表層的現象で、細小血管病変を反映するが、それ自体が知的機能低下を意味するものではないと考えられる。痴呆や認知機能低下の存在は、脳血流や糖代謝といった機能画像や脳萎縮によって特異的に反映される⁴⁾。

一般住民の脳MRI健診において、広汎な深部白質病変を呈した5例と深部白質病変の無い健常高齢者5例の脳血流を非放射性キセノンガス吸入/CTによる脳血流定量法により検討した結果、広汎な深部白質病変を呈した例の白質および前頭葉皮質の脳血流は 21.4 ± 5.3 (SD) ml/100 g/minおよび 42.7 ± 4.1 であり、深部白質病変の無い健常高齢者ではそれぞれ 24.3 ± 4.3 ml/100 g/minおよび 44.0 ± 7.1 で有意差はなかった⁵⁾。本研究からはたとえ非痴呆高齢者において深部白質病変が広汎であっても直ちに脳血流減少があるとは限らないことを示している。

◎文 献

- 1) Nakane H, et al: Cerebral blood flow and metabolism in patients with silent brain infarction: occult misery perfusion in the cerebral cortex. J Neurol Neurosurg Psychiatry 65: 317-321, 1998
- 2) Kobayashi S, et al: Incidence of silent lacunar lesion in normal adults and its relation to cerebral blood flow and risk factors. Stroke 22: 1379-1383, 1991
- 3) Hatazawa J, et al: Subcortical hypoperfusion associated with asymptomatic white matter lesions

- on magnetic resonance imaging. *Stroke* 28: 1944-1947, 1997
- 4) Sabri O, et al: Neuropsychological impairment correlates with hypoperfusion and hypometabolism but not with severity of white matter lesions on MRI in patients with cerebral microangiopathy. *Stroke* 30: 556-566, 1990
 - 5) Yao H, et al: Cerebral blood flow in nondemented elderly subjects with extensive deep white matter lesions on magnetic resonance imaging. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 9: 172-175, 2000

注⁶ 本人が健忘や痴呆を心配して受診したり、問診上あるいは画像診断上その疑いがある場合は認知機能のスクリーニング検査を行うことが推奨される。

本人が健忘や痴呆を心配して自ら受診した場合は、認知機能はむしろ正常のことが多い。物忘れを気にしすぎる人は強迫性格傾向と関係しているという報告がある¹⁾。しかし、アルツハイマー型痴呆(DAT)等のごく初期のmild cognitive impairment (MCI)である場合もあり、まず記録力障害の有無を確認する必要がある。このスクリーニングには我が国で汎用されている長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) または国際的に普及しているMini-mental state examination (MMSE)が簡便で使いやすい。カットオフ値はHDS-Rで20/21点、MMSEで23/24点である。久山町研究でも7年間の前向き研究でDATの最も重要な予知因子はHDS-Rであった²⁾。

脳ドックで発見される潜在性認知機能障害の頻度は3.9%と低いが、高齢者を対象とする脳検診では23%程度に認められ決して稀ではない³⁾。

Rotterdam studyでは無症候性白質病変が課題処理スピード（前頭葉皮質下機能）と、また脳室拡大が全般的認知機能（皮質機能）に関係するとしている⁴⁾。無症候性脳血管障害と認知機能の関係については、無症候性脳梗塞よりも白質病変特に脳室周囲高信号域の程度と関連するという報告が多い^{5, 6)}。

脳ドックにおける前頭葉機能検査として、簡便なものでは「かなひろいテスト」⁷⁾「Stroop test」⁸⁾「Frontal assessment battery: FAB」など⁹⁾がある。いずれも5分以内に実施可能である。Kohs' block design test（コース立方体テスト）も構成機能と同時に課題処理スピードをみる検査（所要時間約20分）で無症候性脳血管障害との関連が報告されている¹⁰⁾。国際標準的な前頭葉機能検査の一つであるWisconsin card sorting test(WCST)は小林らがパソコン版慶應-FS-versionの開発を行い、脳ドックでの平均所要時間10分と実用レベルとなった。脳ドックにおける白質病変とWCST達成カテゴリー数が年令を調整しても関連するとされている¹¹⁾。パソコン版WCST検査は標準化された音声による説明も入っており、検査結果もデータベース化されるので便利である。脳卒中データバンクのホームページから無料でダウンロードできる。（脳卒中データバンクURL: <http://cvddb.shimane-med.ac.jp/>）

◎文 献

- 1) 鐘築裕子ほか：健常成人の記憶の自己評価に対する強迫性の関与. 失語症研究 17: 295-302, 1997
- 2) Yoshitake T, et al: Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama Study. *Neurology* 45 :1161-1168, 1995

- 3) 小林祥泰：脳血管性痴呆の治療と予防. Modern Physician 16: 1047-1050, 1996
- 4) Breteler MMB, et al: Cognitive correlates of ventricular enlargement and cerebral white matter lesions on magnetic resonance imaging. The Rotterdam study. Stroke 25: 1109-1115, 1994
- 5) Boone KB, et al: Neuropsychological correlates of white matter-lesions in healthy elderly subjects. Arch Neurol 49: 549-554, 1992
- 6) Matsubayashi K, et al: Incidental brain lesions on magnetic resonance imaging and neurobehavioral functions in the apparently healthy elderly. Stroke 23: 175-180, 1992
- 7) 金子満雄：痴呆早期診断のためのスクリーニングテスト. 老年期痴呆 5: 41-48, 1991
- 8) 八尾博史ほか：地域在住高齢者の脳健診. 臨床と研究 79: 980-986, 2002
- 9) Royall DR: The FAB: a frontal assessment battery at bedside. Neurology 57: 565, 2001
- 10) 小林祥泰：無症候性脳梗塞；近縁疾患の診断と治療—脳血管性痴呆. 日内会誌 86: 75-80, 1997
- 11) 小林祥泰：パソコンを利用した検査法. 神経心理学 18: 188-193, 2002

注7 無症候性脳血管障害とうつ状態の関係が血管性うつ状態 (vascular depression)として注目されており、脳ドックでもうつ状態のスクリーニング検査 (Zungのself-rating depression scale等) をオプショナル検査として行なうことが望ましい。

血管性痴呆の予知症状の可能性のあるアパシーのスクリーニング検査（やる気スコア等の自己記入式検査）も必要に応じて行なう。

明らかな脳卒中発作を認める脳卒中後うつ状態だけでなく、MRI上の無症候性脳梗塞も含めたMRI-defined vascular depression¹⁾という概念も登場した。これらを包括したもののが症候性うつ状態としての血管性うつ状態 (vascular depression)²⁾である。Fujikawaら³⁾は大うつ病患者の発症年代とMRI検査時の年代により分類して検討した結果、若年発症で初老期患者では無症候性脳梗塞の頻度は22.6%であったが、初老期発症で初老期患者では51.4%，初老期発症老年期患者では65.9%と増加し、老年期発症老年期患者では93.7%にも及んだ。一方、健常者をZungのself-rating depression scale (SDS)（付録1）で評価した成績では、無症候性脳梗塞との関係はみられなかつたが、白質病変と頭重感などの非特異的自覚症状およびうつ状態が有意に関係したという⁴⁾。SDSは20項目からなる自己記入式検査で簡便かつ有用である。精神科でよく用いられるHamilton depression rating scaleとの相関も良好である⁵⁾。うつ状態による認知機能障害(仮性痴呆)の鑑別にも有用である。

米国における疫学調査からうつ状態の既往のある場合は脳卒中の頻度が、ない場合に比して2.6倍の高率であったとの報告⁶⁾がなされた。1703例の住民を対象に13年間にわたり追跡が行われ、心疾患、高血圧、糖尿病、喫煙などの危険因子を調整しても独立した危険因子として有意であり、うつ状態の治療は影響しなかつた。この検討では、画像診断に関する記載がみられないが、先に述べた血管性うつ病を多く含んでいたとすると脳卒中発症率が高いことは理解可能であり、その点の解明が必要と思われる。

血管性うつ状態の二次的特徴として、精神運動制止、罪業感などの抑うつ思考の乏しさ、病識欠如、無力感があげられている²⁾。すなわちアパシーの要素がかなり含まれており、うつ状態とアパシーは併存も多いが独立しても存在することが報告された⁷⁾。アパシーは脳血管性痴呆で高

率にみられるが、「やる気スコア」（付録2）により評価されたごく軽度なアパシーは脳ドック受診者においても無症候性脳血管障害とくに白質病変と関連していることが示されている。やる気スコアは認知機能との相関がSDSよりも強いことが示唆されている⁸⁾。やる気スコア⁹⁾は16項目からなる自己記入式検査で待ち時間に記入可能である。また前頭葉機能関連の認知機能はうつ状態よりもアパシーと関連することが明らかにされており¹⁰⁾、血管性痴呆の予知に、簡便なやる気スコアが役立つ可能性がある。

◎文 献

- 1) Krishnan KR, et al: MRI-defined vascular depression. Am J Psychiatry 154: 497-501, 1997
- 2) Alexopoulos GS, et al: "Vascular depression" hypothesis. Arch Gen Psychiatry 54: 915-922, 1997
- 3) Fujikawa T, et al: Incidence of silent cerebral infarction in patients with major depression. Stroke 24: 1631-1634, 1993
- 4) Fujishima M, et al: Deep white matter lesions on MRI, and not silent brain infarcts are related to headache and dizziness of non-specific cause in non-stroke Japanese subjects. Intern Med 39(9): 727-731, 2000
- 5) 山口修平ほか：脳血管障害後のうつ状態の検討. 臨床神経 27: 1451-1456, 1987
- 6) Larson SL, et al: Depressive disorder, dysthymia, and risk of stroke: thirteen-year follow-up from the Baltimore epidemiologic catchment area study. Stroke 32: 1979-1983, 2001
- 7) Starkstein SE, et al: Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 4: 134-139, 1992
- 8) 小林祥泰：無症候性脳血管病変と痴呆. 臨床と研究 79: 32-35, 2002
- 9) 岡田和悟ほか：やる気スコアを用いた脳卒中後の意欲低下の評価. 脳卒中 20: 318-323, 1998
- 10) Kuzis G, et al: Neuropsychological correlates of apathy and depression in patients with dementia. Neurology 52: 1403-1407, 1999

参考：

パソコン版Wisconsin card sorting test (慶應-FS-version), やる気スコア (島根医科大学第3内科版Apathy scale) は脳卒中データバンクのホームページからダウンロード可能。
(脳卒中データバンクURL: <http://cvddb.shimane-med.ac.jp/>)

認知機能障害およびうつ状態・やる気低下への対処（小林祥泰）

- 1) 脳ドックで発見された認知機能障害はその原因を精査し早期治療を行うために専門医のいる施設に速やかに紹介すべきである。認知障害が軽度な場合は1年毎の観察とし、進行する場合は上記に紹介する。正常下限の場合は3年後を目途に再検査を行う。
- 2) うつ状態・アパシーが明らかな場合はその原因を精査し早期治療を行うために専門医のいる施設に速やかに紹介すべきである。軽度であれば生活指導し経過観察するが、経験を積んだ医師であれば必要に応じ抗うつ薬等による治療を行ってもよい。無症候性脳梗塞に伴ったうつ状態は血管性うつ状態の可能性が強く、症候性脳卒中の危険度が高いことを

認識し、危険因子の治療を徹底する。

軽度な認知機能障害はmild cognitive impairment (MCI)と呼ばれ、アルツハイマー型痴呆(DAT)等のごく初期であることが多いとされている。久山町における7年間の前向き研究でDATの最も重要な予知因子は長谷川式簡易知能評価スケールであったとしている¹⁾。また白質病変や無症候性脳梗塞と関連している可能性のある認知機能障害はvascular cognitive impairment (VCI)と称される場合があり、その5年後の痴呆への進展の予知因子は記憶力と語想起であったという²⁾。認知障害が疑われた場合は専門施設での詳細な神経心理学的検査、甲状腺機能低下症など内科的原因による痴呆の鑑別診断に加えて、可能な限りSPECT等の機能画像、MR-spectroscopy等による代謝画像等を検査し、VCIであればその危険因子である高血圧等を十分に管理する。危険因子の管理だけでも10年以上進行を抑制しているVCIの報告もある³⁾。DATの疑いが強ければ早期から塩酸ドネペジル（アリセプト）の投与を考えるべきである。漢方薬の釣藤散も血管性痴呆で有用性が確認されている⁴⁾。

認知障害が軽度な場合は1年毎の観察とする。VCIでも5年後に44%が痴呆（VDおよびDAT）に進展したという報告もある²⁾。

日常生活に支障が出るほどのうつ状態・アパシーが認められた場合は大うつ病である可能性が高いので、自殺企図などの出現しない内に速やかに専門の精神科医に紹介し治療を受けさせることが必要である。Alexopoulosら⁵⁾は病変の部位よりも、脳血管性病変が蓄積することにより、情動を司る神経ネットワークの障害が生じ、うつ状態発症の閾値が次第に低下するために起こるという閾値低下仮説を提唱している。また、無症候性脳梗塞を伴う高齢者の大うつ病は治療抵抗性で痴呆を合併する例が多いことが報告されている⁶⁾。軽度な場合は比較的マイルドなセロトニン再吸収阻害薬（SSRI）やセロトニン・ノルアドレナリン再吸収阻害薬（SNRI）などによる治療が有効な例がある。我が国で血管性うつ状態に有効性が確認された薬剤はまだないが、うつ状態による仮性痴呆では劇的に認知機能が改善し正常化する例が存在する。アパシーについては塩酸アマンタジン（シンメトレル）が有効である可能性が示唆されているが、ライフスタイル改善による脳の活性化効果がより重要視されている⁷⁾。

◎文 献

- 1) Yoshitake T, et al: Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama Study. Neurology 45: 1161-1168, 1995
- 2) Ingles JL, et al: Neuropsychological predictors of incident dementia in patients with vascular cognitive impairment, without dementia. Stroke 33: 1999-2002, 2002
- 3) 小林祥泰：脳血管性痴呆とは。平井俊策編、痴呆症のすべて、永井書店、東京、pp236-255, 2000

- 4) Terasawa K, et al: Choto-san in the treatment of vascular dementia: a double-blind, placebo-controlled study. *Phytomedicine* 4: 15-22, 1997
- 5) Alexopoulos GS, et al: Clinically defined vascular depression. *Am J Psychiatry* 154: 562-565, 1997
- 6) Fujikawa T, et al: Response of patients with major depression and silent cerebral infarction to antidepressant drug therapy, with emphasis on central nervous system adverse reactions. *Stroke* 27: 2040-2042, 1996
- 7) Okumiya K, et al: Effects of exercise on neurobehavioral function in community-dwelling older people more than 75 years of age. *J Am Geriatr Soc* 44: 569-572, 1996

付録

表 Zungの自己記入式抑うつ度スケール (self-rating depression scale: SDS)

心理状態調査票 (Zung's self-rating Depression Scale)

あてはまると思われるものに○印をつけて下さい。

	ほとんど そう思わ ない	まれにしか 思わない	時々は そう思う	いつも そう思う
1. 気分は憂うつで、打ちのめされたような思いがする。	1	2	3	4
2. 一日のうちで、朝が一番、気分がよい。	4	3	2	1
3. 泣きたいほど、悲しくなることがある。	1	2	3	4
4. 夜、なかなか、寝つけない。	1	2	3	4
5. いままで通り、よく食べるし、おいしい。	4	3	2	1
6. 異性に対する関心もなくなっていないし、また夫婦生活もうまくいっている。	4	3	2	1
7. 最近、体重が減ってきたように思う。	1	2	3	4
8. 便秘がちで、困る。	1	2	3	4
9. 胸の動悸が気になる。	1	2	3	4
10. これといった理由もないのに、よく疲れる。	1	2	3	4
11. 気分は、すっきりとさわやかで、いつもの調子と変わりない。	4	3	2	1
12. 一日のうちに、やらねばならぬことは、いつものようにさっさとできる。	4	3	2	1
13. 何となく、落ち着かず、じっとしておれない。	1	2	3	4
14. これから先、どうするかという将来の希望は色々と楽しく考えている。	4	3	2	1
15. この頃、特にイライラしやすい。	1	2	3	4
16. 物事を決断するのに、それほど迷わずできる。	4	3	2	1
17. 自分は家族にとってなくてはならない人間だし、社会にも役立っていると思う。	4	3	2	1
18. 現在の生活には満足しており、まず申し分ない。	4	3	2	1
19. 私は、まわりの人に迷惑をかけている。だから、私さえいなければ、皆が幸福になると思う。	1	2	3	4
20. 仕事も、趣味も、なんでも楽しくやれている。	4	3	2	1

(素点で40以上がうつ状態。正式には素点×5/4がSDSスコアで50以上をうつ状態と判定)

点

(Zung WWK: Arch Gen Psychiat 12:63-70,1965)

やる気スコア	全くない	少し	かなり	大いに
1) 新しいことを学びたいと思いますか？	3	2	1	0
2) 何か興味を持っていることがありますか？	3	2	1	0
3) 健康状態に関心がありますか？	3	2	1	0
4) 物事に打ち込めますか？	3	2	1	0
5) いつも何かしたいと思っていますか？	3	2	1	0
6) 将来のことについての計画や目標を 持っていますか？	3	2	1	0
7) 何かをやろうとする意欲はありますか？	3	2	1	0
8) 毎日張り切って過ごしていますか？	3	2	1	0
<hr/>				
9) 毎日何をしたらいいか誰かに言って もらわなければなりませんか？	0	1	2	3
10) 何事にも無関心ですか？	0	1	2	3
11) 関心を惹かれるものなど何もありませんか？	0	1	2	3
12) 誰かに言われないと何もしませんか？	0	1	2	3
13) 楽しくもなく、悲しくもなくその 中間位の気持ちですか？	0	1	2	3
14) 自分自身にやる気がないと思いますか？	0	1	2	3

合計 _____

(島根医科大学第3内科版：16点以上をやる気低下と判定)

Starkstein SE, et al: Stroke 24: 1625-1630, 1993から翻訳作成, 標準化した.

◎文 献

岡田和悟ほか：やる気スコアを用いた脳卒中後の意欲低下の評価. 脳卒中 20: 318-323, 1998

6) MRI診断

(推奨)

- 1) MRI画像診断は少なくとも10 mmかそれより薄いスライスで撮影されたT₁強調画像, T₂強調画像, ならびにFLAIR画像（またはプロトン密度画像）および可能なかぎり微小出血痕検出のための画像（例えばT₂*強調画像）を含む鮮明な頭部軸位画像で行う。
- 2) 無症候性の脳ラクナ梗塞のMRI所見は, T₂強調画像, FLAIR画像（またはプロトン密度画像）のいずれかで, 周辺が不明瞭で不規則な型をした最大径3 mm以上の高信号域を呈し, T₁強調画像で同部に低信号がみられる。一方, 拡大血管周囲腔(état criblé)の所見の特徴は, 大きさが3 mm未満, 一般に整形で均質, 周囲に信号変化を伴わない, 穿通動脈, 體質動静脈の走行に沿う, などである。ただし, 大脳基底核下3分の1の部位の拡大血管周囲腔では, しばしば左右対称性で, 径3 mmをこえることも少なくない。^(注1)
- 3) 血腫瘢痕は多くは線状, 三日月状ないし円弧状の病変で, T₁強調画像で中心部が低信号, T₂強調画像で高信号である。T₂強調画像にて周辺部にヘモジデリン沈着による輪状の低信号が見られる。微小脳出血はT₂*強調画像にて多くは多発性の低信号として認められる。^(注2)
- 4) 大脳白質病変は, T₂強調画像やFLAIR画像（またはプロトン密度画像）上で脳室周囲白質や深部・皮質下白質に高信号病変を呈し, T₁強調画像では等信号あるいは大脳灰白質と同程度の軽度低信号を示す。^(注3)
- 5) 大脳白質病変は脳室周囲病変 (Periventricular Hyperintensity: PVH) と深部皮質下白質病変 (Deep and Subcortical White Matter Hyperintensity: DSWMH) に分けられる。^(注4)

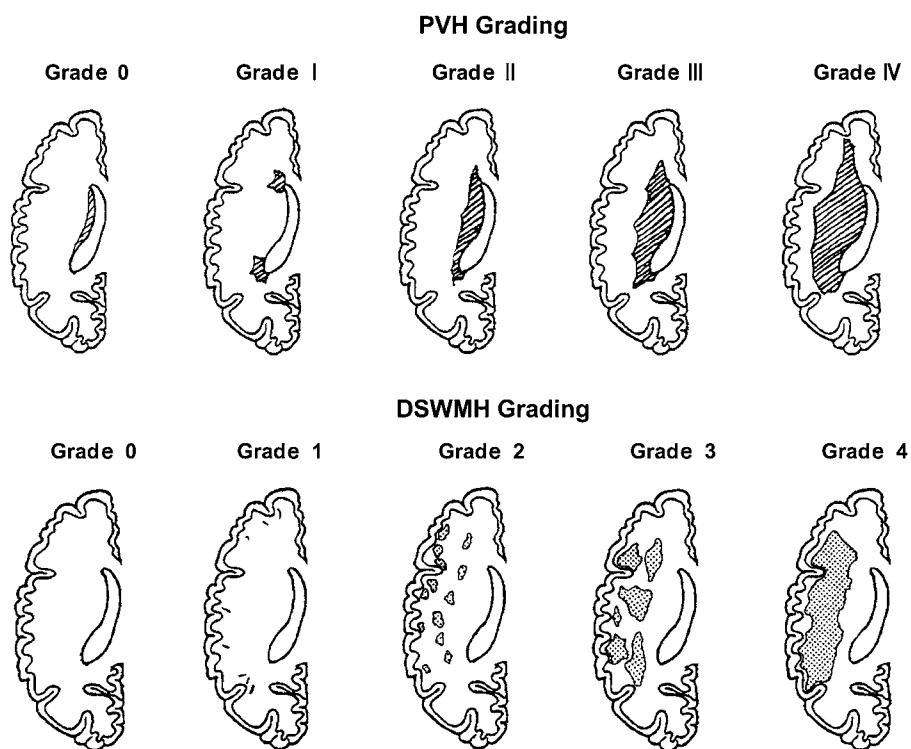
側脳室周囲病変 (PVH) (Shinoharaら, 2003)

グレード 0	無し, または "rim" のみ
グレード I	"caps" のような限局性病変
グレード II	脳室周囲全域にやゝ厚く拡がるPVH
グレード III	深部白質にまでおよぶ不規則なPVH
グレード IV	深部・皮質下白質にまでおよぶ広汎なPVH

深部皮質下白質病変 (DSWMH) (Shinoharaら, 2003)

グレード 0	無し
グレード 1	état criblé (①T ₂ 強調画像で高信号, T ₁ 強調画像で低信号または等信号, 直径3 mm未満の境界鮮明な点状病変, ②état cribléを示唆する何らかの証拠)
グレード 2	T ₂ 強調画像, FLAIR画像で高信号, T ₁ 強調画像で等信号（または部分的に淡い低信号）を示す3 mm以上の点状または散在性の皮質下と深部白質の病変（皮質下と深部の白質の境界は白質の中央と定義する）
グレード 3	T ₂ 強調画像で高信号, T ₁ 強調画像で等信号（または部分的に低信号）を示す境界不鮮明な融合した深部白質の病変
グレード 4	T ₂ 強調画像で高信号, T ₁ 強調画像で等信号（または部分的に低信号）を示す融合して白質の大部分に広く分布する病変

図 (Shinoharaら, 2003)



注1 無症候性脳梗塞は、CT・MRIなどの画像上、梗塞と思われる変化があり、かつ次の条件をみたすものをいう¹⁾。A) その病巣に該当する神経症候（深部腱反射の左右差、脳血管性と思われる痴呆などを含む）がない。B) 病巣に該当する自覚症状（一過性脳虚血発作も含む）を過去にも現在にも本人ないし家族が気付いていない。無症候性脳梗塞の多くは脳深部のラクナ梗塞であるが²⁾、稀に境界域（分水嶺）脳梗塞が無症候で偶然見付かる事がある。

年齢^{3, 4)}、高血圧³⁾、内頸動脈狭窄³⁾、喫煙習慣^{4, 5)}、糖尿病⁶⁾、ワーファリン治療を受け

ていない心房細動⁷⁾、24時間血圧のextreme dipperとnon-dipper⁸⁾、高齢者のHDL-コレステロール低値³⁾、インスリン抵抗性⁹⁾、総ホモシスティン高値¹⁰⁾、その他が文献的には無症候性脳梗塞発症の危険因子であるとされている。

◎文 献

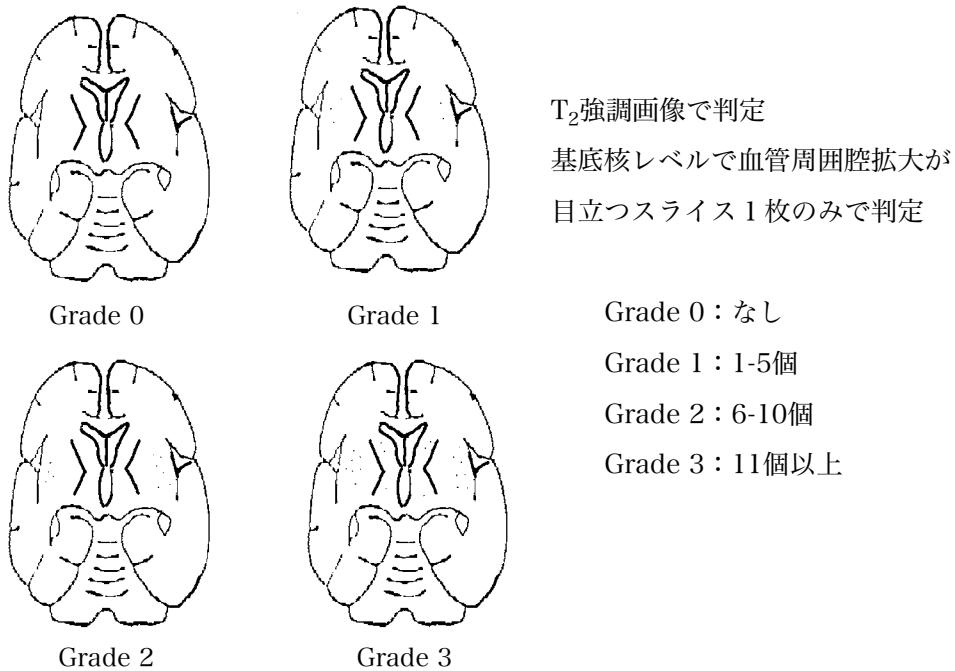
- 1) 沢田 徹：無症候性脳血管障害の診断基準に関する研究。脳卒中 **19**: 489-493, 1998
- 2) Longstreth WT, et al: Lacunar infarcts defined by magnetic resonance imaging of 3660 elderly people: the Cardiovascular Health Study. Arch Neurol **55**: 1217-1225, 1998
- 3) 篠原幸人：Silent cerebrovascular disease—特にいわゆる無症候性虚血性脳血管障害について, In "Annal Review 神経 1995", 後藤文男ほか編, 中外医学社, 東京, 1995, pp98-104
- 4) 小林祥泰：無症候性脳梗塞の臨床的意義。神経研究の進歩 **45**: 450-460, 2001
- 5) Randi MI, et al: Cerebral vascular accidents in young patients with essential thrombocythemia: relation with other known cardiovascular risk factors. Angiology **49**: 477-481, 1998
- 6) Iwase M, et al: Stroke topography in diabetic and nondiabetic patients by magnetic resonance imaging. Diabetes Res Clin Pract **42**: 109-116, 1998
- 7) Matsuo S, et al: Warfarin reduces silent cerebral infarction in elderly patients with atrial fibrillation. Coron Artery Dis **9**: 223-226, 1998
- 8) Kario K, et al: Autonomic nervous system dysfunction in elderly hypertensive patients with abnormal diurnal blood pressure variation: relation to silent cerebrovascular disease. Hypertension **30**: 1504-1510, 1997
- 9) Kamide K, et al: Insulin resistance is related to silent cerebral infarction in patients with essential hypertension. Am J Hypertens **11**: 1245-1249, 1997
- 10) Vermeer SE, et al: Homocysteine, silent brain infarcts, and white matter lesions: The Rotterdam Scan Study. Ann Neurol **51**: 285-289, 2002

(参考)

血管周囲腔拡大のMRI分類（小林祥泰）

血管周囲腔拡大は加齢と共に増加し、特に高血圧例に多いことが知られており、小さなラクナ梗塞との鑑別上重要視されている¹⁻⁴⁾。剖検脳の肉眼所見で血管周囲腔拡大が無数に集まって篩のように見える状態をフランス語でétat cribléという。しかし、このような高度なものは少なく、一般には血管周囲腔拡大のことをétat cribléということが多い。脳ドックでよくみられる所見なので、MRI上の分類（島根難病研究所脳ドック版）を提示する。この分類は血管周囲腔拡大が最も多くみられる基底核レベルのみで評価している。また、島根難病研究所脳ドックで筆者が1.5T MRIによる血管周囲腔拡大のgradeと加齢や高血圧との関係を検討した結果を参考までに付記する。血管周囲腔拡大の病的意義については今後の追跡研究のテーマである。

血管周囲腔拡大 (état criblé) のMRI上の分類



grade	n	高血圧 (%)	糖尿病 (%)	61才以上 (%)
0	504	25.3	9.6	30.6
1	268	38.8	12.0	45.6
2	76	57.6	4.0	56.6
3	11	90.9	9.1	72.7

表1：島根難病研究所脳ドックで1.5T MRIにより上記の分類基準で評価した血管周囲腔拡大のgrade別頻度と高血圧、糖尿病、61才以上のgrade別頻度

目的変数	オッズ比	信頼区間	p値
高血圧	3.37	2.095-5.422	0.0001
加齢 (61才以上)	2.018	1.257-3.238	0.0036
性別 (女性)	0.806	0.502-1.292	N.S.
糖尿病	0.346	0.121-0.992	0.0483

表2：上記のデータを血管周囲腔拡大のgrade 0-1と2-3の2群に分けて、grade 2-3群に対する高血圧の有無、加齢、性別、糖尿病の有無のオッズ比を多変量ロジスティック解析で算出したもの。高血圧と加齢が血管周囲腔拡大の有意な危険因子であるが、糖尿病を有する例では逆に血管周囲腔拡大が少ないことを意味している。

◎文 献

- 1) Bokura H, et al: Discrimination of silent lacunar infarction from enlarged Virchow-Robin spaces on brain magnetic resonance imaging —clinicopathological study—. *J Neurology* 245: 116-122, 1998
- 2) 奥寺利男ほか：脳の血管周囲腔 II. 血管周囲腔—映像上から—. *脳と神経* 52: 671-690, 2000
- 3) Takao M, et al. : Pathologic findings of silent, small hyperintense foci in the basal ganglia and thalamus on MRI. *Neurology* 52: 666-668, 1999
- 4) ト藏浩和ほか：MRIにおける潜在性脳血管障害の分類とその危険因子に関する検討. *脳卒中* 17: 292-297, 1995

注2 無症候性の陳旧性脳出血巣が認められることはまれであるが、被殻外側や小脳の比較的小さな出血がみられることがある。高血圧を基礎疾患を持つ症例でT₂*強調画像で基底核や視床、放線冠、脳幹、小脳などに多発性の微小出血斑が認められることがある¹⁾。T₂*強調画像による微小出血は拡大されたもので実際の病変サイズを示していないことに留意する必要がある。また、部位によっては微小血管腫との鑑別も必要である。わが国の高血圧を合併した症候性脳血管障害例では半数近くに認められ、年齢をマッチさせた健常対象例でも5%に認められたという報告がある²⁾。

◎文 献

- 1) Chan S, et al: Multifocal hypointense cerebral lesions on gradient-echo MR are associated with chronic hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol* 17: 1821-1827, 1996
- 2) Kinoshita T, et al: Assessment of lacunar hemorrhage associated with hypertensive stroke by echo-planar gradient-echo T₂*-weighted MRI. *Stroke* 31: 1646-1650, 2000

注3 白質病変の描出には拡散係数テンソルMRIも有効である¹⁾。本症は虚血と関係はあると思われるが、その組織学的変化の程度は様々である。斑状の白質病変は、高血圧や動脈硬化によるミエリンの希薄化に相当する変化である。PVHのうちcapsは拡張した血管周囲腔に伴ったミエリンの希薄化した部分であるが、梗塞性病変ではない。一方、rimは加齢変化の範囲内とされ、病的所見とは考えられない。

危険因子として加齢²⁻⁵⁾・高血圧^{2, 4, 5)}・糖尿病⁶⁾・心房細動⁷⁾・心疾患の既往⁴⁾・頸動脈超音波検査によるpulsatile indexの異常⁴⁾、低トリプトファン血症²⁾などが報告されている。加齢を除くと高血圧は最大の危険因子である。

注4 白質病変に関しては文献上でも13種類以上の様々な分類法が提唱され、レビューされている⁸⁾。本ガイドラインの分類は、PICA研究会⁹⁾で作製し、第11回日本脳ドック学会シンポジウムでも発表されたものである。

◎文 献

- 1) Jones DK, et al: Characterization of white matter damage in ischemic leukoaraiosis with diffusion tensor MRI. *Stroke* **30**: 393-397, 1999
- 2) Yao H, et al: Decreased plasma tryptophan associated with deep white matter lesions in elderly subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* **66**: 100-103, 1999
- 3) de Leeuw FE, et al: Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based magnetic resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* **70**: 9-14, 2001
- 4) Chamorro A, et al: Periventricular white matter lucencies in patients with lacunar stroke. A marker of too high or too low blood pressure? *Arch Neurol* **10**: 1284-1288, 1997
- 5) Longstreth WT Jr.: Brain abnormalities in the elderly: frequency and predictors in the United States (the Cardiovascular Health Study). *J Neural Transm Suppl* **53**: 9-16, 1998
- 6) Simpicini A, et al: Hypertension and cerebrovascular diseases: a specific role of vascular protection for the prevention of dementia. *J Cardiovasc Pharmacol* **38(suppl 2)**: S79-82, 2001
- 7) de Leeuw FE, et al: Atrial fibrillation and the risk of cerebral white matter lesions. *Neurology* **54**: 1795-1801, 2000
- 8) Mäntylä R, et al: Variable agreement between visual rating scales for white matter hyperintensities on MRI. Comparison of 13 rating scales in a poststroke cohort. *Stroke* **28**: 1614-1623, 1997
- 9) Shinohara Y, et al: Effect of Ca antagonist on development and extension of asymptomatic as well as symptomatic cerebral infarction in hypertensives (PICA study): Design and the result of enrollment. to be published, 2003

7) MRA診断

(推奨)

- 1) 未破裂脳動脈瘤ならびに頭部の主幹動脈の閉塞・狭窄病変の検出のためには3D-TOF法での撮像を原則とする。画像はウイリス輪を中心にして(1)左右方向に角度をかえた画像と(2)前後方向に角度をかえた画像を作成する。立体視が可能な角度で回転させた画像であることが望ましい。(注1,2)
- 2) 頸部動脈の狭窄・閉塞の検出には2D-TOF法もしくは3D-TOF法で撮像する。撮像範囲は総頸動脈分岐部を中心に総頸動脈、外頸動脈、内頸動脈が含まれるようにし、左右方向に角度をかえた画像を作成する。(注2,3)

注1 撮像範囲には撮像時間や全体の画質を勘案の上で椎骨脳底動脈系も可能な範囲を含めることが望ましい。必要に応じてモニターあるいはフィルム上で元画像を観察することは動脈瘤の診断に有効である。場合により疑われる病変の近傍に再構成領域を絞ったtarget (partial) MIP処理を追加する。

磁場強度の差など装置により描出能に違いがあることは前提として認識しておくべきである¹⁾。閉塞・狭窄病変のMRA診断における磁場強度の差に関してはまとまった報告はない。なお2次スクリーニングの手段としてはCT angiographyが有用である²⁾。

注2 TOF法でのMRAにおいては、狭窄性変化が増強されることに留意する。狭窄性病変の2次スクリーニングの手段としては頭蓋内ではCT angiographyや造影剤を用いた超音波検査³⁾、頸部動脈では造影3D MR DSAやCT angiography^{4,5)}が有効である。

注3 同時に描出される椎骨動脈に関してもあわせて評価を行うことが望ましい。正常変異による左右での径の差に留意する。頸部MRAが行われない場合には超音波検査を行う⁶⁾。

◎文 献

- 1) Korogi Y, et al: MR angiography of intracranial aneurysms: a comparison of 0.5 T and 1.5 T. Comput Med Imaging Graph 21: 111-116, 1997
- 2) White PM, et al: Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? Radiology 217: 319-320, 2000
- 3) Gahn G, et al: Noninvasive assessment of the circle of Willis in cerebral ischemia: the potential of CT angiography and contrast-enhanced transcranial color-coded duplex sonography. Cerebrovasc Dis 9: 290-294, 1999
- 4) Willig DS, et al: Contrast-enhanced 3D MR DSA of the carotid artery bifurcation: preliminary study of comparison with unenhanced 2D and 3D time-of-flight MR angiography. Radiology 208: 447-451, 1998

- 5) Leclerc X, et al: Internal carotid arterial stenosis: CT angiography with volume rendering. Radiology. **210**: 673-682, 1999
- 6) Modareski KB, et al: Comparison of intra-arterial digital subtraction angiography, magnetic resonance angiography and duplex ultrasonography for measuring carotid artery stenosis. Br J Surg **86**: 1422-1426, 1999

7. 発見される代表的な異常とその対策

1) 無症候性脳梗塞

(推奨)

- 1) 無症候性脳梗塞は脳卒中の高危険群である。
- 2) 無症候性ラクナ梗塞に対する抗血小板療法は症例に応じて慎重に行うべきである（注1）。無症候性脳梗塞の最大の危険因子は高血圧であり、高血圧例には適切かつ十分な降圧療法が必要である。Ca拮抗薬による降圧療法は無症候性脳梗塞の数の増加を抑制する可能性がある。（注2）
- 3) 無症候性ラクナ梗塞の存在の患者への説明には十分な注意を払い、いたずらに不安感をつのらせないようにするべきである。（注3）
- 4) 無症候の境界域（分水嶺）脳梗塞ではその心臓側の脳主幹動脈の狭窄・閉塞を詳しく検討する必要がある。（注4）

注1 高齢者のMRIを追跡しているRotterdam Scan Studyで、無症候性脳梗塞を有する例では2回目のMRIで新たな脳梗塞（無症候性脳梗塞81例、症候性12例）の出現率が有意に高い（オッズ比2.9）ことが報告された¹⁾。さらに、同研究において平均4.2年の追跡で症候性脳卒中発症との関係を検討し、無症候性脳梗塞を有する群で脳梗塞発症のオッズ比が3.9（95% CI: 2.3–6.8）と高く、無症候性脳梗塞は脳梗塞の高危険群であると結論している。無症候性脳梗塞に対する抗血小板療法の臨床的な脳梗塞予防作用に関するエビデンスは未だないが、無症候性脳梗塞患者では血小板機能が対照に比し亢進し、血小板の活性化がみられる事がある²⁻⁴⁾。ただし抗血小板薬投与は、現時点では個々の症例に対する十分な検討後に考慮すべきである。特に我が国では、脳ドックにおける追跡調査で無症候性脳梗塞からの脳卒中発症例の20%に高血圧性脳出血がみられたという報告⁴⁾があるので、抗血小板薬を投与する際には十分な血圧コントロールが前提である。無症候性脳梗塞の最大の危険因子は高血圧であるからである⁵⁾。Hartら⁶⁾によるアスピリン75–650 mg/日の効果についての健常人を含む52251名のメタアナリシスでは、心筋梗塞のみで相対危険度0.74(CI:0.68-0.82)と有意な予防効果を認めたが、脳卒中に關しては有意な効果は認められなかった（平均追跡4.6年で全体の年間脳卒中発症は0.3%）。特に低危険群ではむしろ脳卒中を増加させる傾向にあった。しかし、明らかな心血管疾患を有する高危険群では脳卒中を有意に抑制した。一方、脳出血に関しては一次予防、二次予防共に軽度ながら有意に増加させた（相対危険度1.35）としている。この結果から、脳卒中予防目的のアスピリン使用は基礎にあるアテローム硬化などの危険因子を十分勘案した上で行うべきであり、投与するとしても75–81 mg/日の少量が望ましいと結論している。抗血小板薬のはっきりした適応は主幹脳動脈狭窄や頸

動脈プラークの存在である。また、心房細動があり、脳塞栓が疑われる例では抗凝固療法を考慮するべきである⁷⁾。

注² PICA study⁸⁾によればCa拮抗薬による降圧療法は無症候性脳梗塞の数の増加を抑制する可能性がある。無症候性脳梗塞があると症候性脳梗塞を発症し易く⁹⁾、肺炎もおき易い¹⁰⁾。うつ病患者では本症があるとせん妄・痴呆を発現し易い¹¹⁾。無症候性脳梗塞は頸動脈硬化重症度¹¹⁾、冠動脈・頸動脈狭窄¹²⁾と関連する。欧米で高血圧患者を対象としたCa拮抗薬¹³⁾など種々の降圧薬による大規模臨床試験が行われ、いずれも4-5年の観察期間に脳卒中発症を30%程度減少させる効果が報告されている。また、高脂血症は脳卒中の有意な危険因子ではないとする報告が多いにも関わらず、スタチン系高脂血症薬で虚血性心疾患を基礎に持つ患者で脳卒中発症が有意に予防された（相対危険度が23%低下）とする報告がある¹⁴⁾。無症候性脳梗塞を対象とした脳卒中発症予防の大規模臨床試験はまだ行われていないが、高脂血症を合併した無症候性脳梗塞に対してはスタチン系高脂血症薬による治療を行うことも考慮する。

注³ オプション検査の項で述べたZungの抑うつ度スケール（SDS）を予め評価しておくと説明の際に参考になることがある。すなわち、うつ傾向の受診者にはそれなりの配慮が必要である。無症候性ラクナ梗塞がある場合でも高血圧等の危険因子がなければ脳卒中発症率は低いので3年毎の受診でよいと思われる。明らかな危険因子がある場合や梗塞が大きめの場合は数年間は毎年検査をした方がよい。危険因子がなくても神経質な受診者にはむしろ毎年検査する方が安心感を与える場合がある。無症候性脳血管障害が全くない場合には危険因子の内容と程度によるが、本人の希望に応じて3ないし6年以内とするのが妥当であろう。

注⁴ 境界域梗塞ではルーチン検査で血管狭窄・閉塞が確認された場合は抗血小板療法も考慮される。このような場合には血管撮影や心エコーなどの精密検査が必要であり、当分の間、脳MRIも年に1回は検査することが望ましい。

◎文 献

- 1) Vermeer SE, et al: Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population. The Rotterdam Scan Study. Stroke 34: 1126-1129, 2003
- 2) 篠原幸人：脳血管障害の治療戦略と治療の将来展望—病態生理研究とEBM—. 神經治療 16: 575-582, 1999
- 3) 内山真一郎ほか：無症候性脳梗塞における血小板機能と血管病変. 脳卒中 16: 456-461, 1994
- 4) 小原さおりほか：無症候性脳梗塞患者における活性化血小板の検出. 第28回日本脳卒中学会, 2003年
- 5) Kobayashi S, et al: Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. Stroke 28: 1932-193, 1997
- 6) Hart RG, et al: Aspirin for the primary prevention of stroke and other major vascular events: meta-analysis and hypotheses. Arch Neurol 57: 326-332, 2000

- 7) 小林祥泰：無症候性神経疾患の対処；無症候性脳梗塞. 脳と神経 **53**: 319-326, 2001
- 8) Shinohara Y, et al: Effect of Ca antagonist on development and extension of asymptomatic as well as symptomatic cerebral infarction in hypertensives (PICA study): to be published, 2003
- 9) Inoue T, et al: The changes of lacunar state during a 5-year period in NIDDM. Diabetes Res Clin Pract **42**: 155-160, 1998
- 10) Nakagawa T, et al: Silent cerebral infarction: a potential risk for pneumonia in the elderly. J Intern Med **247**: 255-259, 2000
- 11) Yanai I, et al: The 3-year course and outcome of patients with major depression and silent cerebral infarction. J Affect Disord **47**: 25-30, 1998
- 12) Itoh S, et al: 顎動脈粥状硬化は全身の粥状硬化の指標になるか. Ther Res **19**: 379-392, 1998
- 13) Uehara T, et al: Risk factors for silent cerebral infarcts in subcortical white matter and basal ganglia. Stroke **30**: 378-382, 1999
- 14) Byington RP, et al: Reduction of stroke events with pravastatin: the Prospective Pravastatin Pooling (PPP) Project. Circulation **103**: 348-350, 2001

2) 大脳白質病変

(推奨)

- 1) 白質病変、特に高度な脳室周囲高信号域（PVH）を有する例は脳卒中発症の高危険群である可能性があり、治療可能な危険因子、特に高血圧の積極的治療を行う。^(注1)
- 2) 高度な白質病変は認知機能低下、前頭葉機能低下をきたす可能性があり、血管性痴呆の予防の観点からも重要である。^(注2)

^{注1} 白質病変は経過と共に進行する場合が多く、改善する事は通常ない¹⁾。しかし、血圧を下げ過ぎて白質病変が増悪したという報告は未だない。PICA studyの最終報告²⁾によれば特にPVH、DSWMHの重症度は将来の症候性脳梗塞発症に関係し、症候性脳梗塞の予知因子の一つと言える。

Fukudaら³⁾は白質病変の程度について高血圧管理未治療群に比して高血圧管理群で有意に軽度であったとしており、早期からの高血圧管理の重要性を示唆している。

我が国の脳ドックの追跡調査報告⁴⁾では高度な白質障害と無症候性脳梗塞の存在が最大の脳卒中発症の危険因子で、特に高度白質病変のオッズ比は10.6と無症候性脳梗塞の8.8よりも高かったと報告されている。また、白質病変の最大の危険因子は高血圧である⁴⁾。大規模なコホート研究であるRotterdam Scan Study⁵⁾では高度な脳室周囲高信号域（PVH）を有する群で脳梗塞発症のオッズ比が4.7 (2.0 - 11.2)、皮質下の白質高信号病変を有する群でオッズ比3.6 (1.4 to 9.2) と高かった。すなわち、高度白質病変を有する例は脳卒中の高危険群であることが報告されている。したがって、白質病変自体の進展予防もさることながら、脳卒中発症予防の点から最新のJNC-VIIガイドラインに沿った積極的な降圧療法が極めて重要である⁶⁾。

^{注2} 白質病変の程度はうつ⁷⁾、認知障害^{8,9)}、感情障害¹⁰⁾、mild cognitive impairment¹¹⁾などと関係ありとする報告がある。多発性ラクナ梗塞でPVHを計測し、認知機能との関係をみた報告では、白質病変であるPVHの広がりと認知機能の間に有意な負相関が認められている¹²⁾。健常人における検討でも白質病変の程度は語想起などスピードを要求される検査すなわち皮質下性前頭葉機能に関係し、脳室拡大は言語性認知機能など皮質機能に関係することが報告されている¹³⁾。白質病変はある程度以上高度になると認知機能が低下するという閾値説がある。高度な白質病変の終末像はいわゆるBinswanger型血管性痴呆であることは周知の事実であり、高度な白質病変への進展を予防することは血管性痴呆の予防につながる可能性が高い。Ⅲ度以上のPVHが認められたら、危険因子の程度等にもよるが1～3年毎にMRI等の通常の脳ドック検査だけでなく、前頭葉機能を含む認知機能と心理検査を行うことが望ましい。このような検査で異常があるようであれば専門医に紹介する。

◎文 献

- 1) Schmidt R, et al: MRI white matter hyperintensities: three-year follow-up of the Austrian Stroke Prevention Study. *Neurology* **53**: 132-139, 1999
- 2) Shinohara Y, et al: Effect of Ca antagonist on development and extension of asymptomatic as well as symptomatic cerebral infarction in hypertensives (PICA Study). Final results: to be published, 2003
- 3) Fukuda, H, et al: Differences between treated and untreated hypertensive subjects in the extent of periventricular hyperintensities observed on brain MRI. *Stroke* **26**: 1593-1597, 1995
- 4) 小林祥泰：無症候性脳梗塞の臨床的意義。 *神経研究の進歩* **45**: 450-460, 2001
- 5) Vermeer SE, et al: Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population. The Rotterdam Scan Study. *Stroke* **34**: 1126-1129, 2003
- 6) Chobanian AV, et al: The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. The JNC 7 report. *JAMA* **289**: 2560-2577, 2003
- 7) O'Brien J, et al: Severe deep white matter lesions and outcome in elderly patients with major depressive disorder: follow up study. *Br Med J* **317**: 982-984, 1998
- 8) de Groot JC, et al: Cerebral white matter lesions and cognitive function: the Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol* **47**: 145-151, 2000
- 9) O'Brien JT, et al: Magnetic resonance imaging correlates of memory impairment in the healthy elderly: association with medial temporal lobe atrophy but not white matter lesions. *Int J Geriatr Psychiatr* **12**: 369-374, 1997
- 10) Doddy RS, et al: Cognitive consequences of subcortical magnetic resonance imaging changes in Alzheimer's disease: comparison to small vessel ischemic vascular dementia. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* **11**: 191-199, 1998
- 11) DeCarli C, et al: Cerebrovascular and brain morphologic correlates of mild cognitive impairment in the National Heart, Lung, and Blood Institute Twin Study. *Arch Neurol* **58**: 643-647, 2001
- 12) Fukuda H, et al: Frontal white matter lesions and dementia in lacunar infarction. *Stroke* **21**: 1143-1149, 1990
- 13) Breteler MMB, et al: Cognitive correlates of ventricular enlargement and cerebral white matter lesions on magnetic resonance imaging. The Rotterdam study. *Stroke* **25**: 1109-1115, 1994.

3) 無症候性脳出血

(推奨)

T₂*強調画像でみられる無症候性微小脳出血は、症候性脳出血を生じる可能性があるため、積極的な血圧管理が必要である。（注1）

注1 無症候性微小脳出血は脳出血例、脳葉出血例に高い頻度で見られ、脳出血の危険因子と考えられる。また脳出血のみならずラクナ梗塞例でも頻度が高く^{1, 2)}、アミロイド血管病変、脳内小血管病変の存在を示すものと推定されている。微小脳出血の数とPVHの程度が関連するとの報告もある²⁾。微小脳出血が症候性脳出血を高率に起こすか否かに関するprospective studyの結果はまだ報告されていないが、高血圧による細小動脈硬化と関連している可能性があるので、積極的な降圧治療を行うことが必要である。

◎文 献

- 1) Kinoshita T, et al: Assessment of lacunar hemorrhage associated with hypertensive stroke by echo-planar gradient-echo T2*-weighted MRI. Stroke 31: 1646-1650, 2000
- 2) Kato H, et al: Silent cerebral microbleeds on T2*-weighted MRI: correlation with stroke subtype, stroke recurrence, and leukoaraiosis. Stroke 33: 1536-1540, 2002

4) 無症候性頸部・脳主幹動脈狭窄・閉塞

(推奨)

- 1) 無症候性頸部・脳主幹動脈狭窄・閉塞には専門医による注意深い評価が勧められる。禁煙、節酒を勧め、高血圧、高脂血症、糖尿病等の危険因子の治療を行う。^{注1}
- 2) 頸動脈の無症候性高度狭窄では、抗血小板療法を含む内科的加療に加え、頸動脈内膜剥離術が推奨される。^(注2)
- 3) 頸動脈内膜剥離術は手術および周術期管理に熟達した施設で行う。
- 4) 頸動脈の無症候性中等度ないし軽度狭窄に対しては原則として抗血小板療法を含む内科的加療が奨められるが、必要に応じて頸動脈内膜剥離術の適応を症例の個々の事情に応じて検討する。^(注3)
- 5) 頸動脈の両側性病変については、症例の個々の事情に応じて検討する。
- 6) 無症候性脳主幹動脈閉塞・狭窄性病変に対しては脳循環検査を行い、専門医による評価の上、必要に応じて抗血小板療法を行う。^(注4)

^{注1} 無症候性の頸部・脳主幹動脈狭窄・閉塞に対象を限って内科的治療の有効性を論じた報告はなく、危険因子を持つ症例への治療が頸動脈病変を有する例に応用されているのが現状である。

^{注2} 北米におけるThe Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS)によると狭窄率60%以上の無症候性頸動脈狭窄病変に対しては、内科的治療（抗血小板療法を含むoptimal medical care）+頸動脈内膜剥離術と内科的治療単独とを比較すると前者の方が脳卒中再発予防効果が優れている¹⁻⁵⁾。ただし、無症候性狭窄に対する頸動脈内膜剥離術の適応には3%以下の低い合併症発生率で治療できるという高い水準が要求される²⁾。

Transluminal angioplastyとstentingについての報告は現在進行中のランダム化二重盲検試験もあるが結果が未発表である⁶⁻⁸⁾。その他は症例検討のエビデンスレベルにとどまっており、勧告を行うための十分な資料がなく、その適応は症例の特殊事情（plaquesの性状、合併症など）に応じて検討すべきである。

^{注3} それ以下の狭窄率を示す無症候性中等度ないし軽度狭窄病変に対して頸動脈内膜剥離術を推奨する根拠は明らかではない¹⁻⁵⁾。ワルファリンを推奨する根拠はなく、その適応は症例の事情に応じて検討すべきである。抗血小板薬はメタアナリシス⁹⁾でアスピリン、チクロピジンが血管イベント（非致死的心筋梗塞、非致死的脳卒中、および血管死）をそれぞれ25%，33%減少させるため、経過観察を行う際はこれら抗血小板薬を投与することが推奨される。しかし、50%以上の狭窄のある372例の患者に対してアスピリンの効果をみたランダム化二重盲検試験で

は、有意な効果は認められなかつた¹⁰⁾.

注⁴ 症候性内頸動脈および中大脳動脈閉塞あるいは狭窄症を全般にわたってみると、脳虚血症状再発に関し、EC-IC bypass術は薬物療法単独と比べ有効であるというエビデンスはない¹¹⁻¹³⁾。しかし、アセタゾラミドに対する脳血流増加率が著しく低下している症例、あるいはPET上、脳酸素摂取率が亢進している症例では、脳虚血症状が有意に再発しやすく^{14,15)}、バイパス術はこれらの循環予備能を有意に改善する¹⁶⁾。現在、アセタゾラミドに対する脳血流増加率が著しく低下している症例でバイパス術の有効性を検討する共同研究が進行中である¹⁷⁾。

他疾患にて全身麻酔や血流遮断を要する手術が必要な症例、両側性病変などでは、個々の症例において考慮すべきである。脳主幹動脈閉塞性病変を有する症例において、冠状動脈血行再建術や対側病変に対する血行再建術に先行、または同時にEC-IC bypassを施行することについてはエビデンスがなく、症例ごとの検討が必要である¹⁸⁾。

◎文 献

- 1) ACAS Group: Study design for randomized prospective trial of carotid endarterectomy for asymptomatic atherosclerosis. The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Group. *Stroke* **20** (7): 844-9, 1989
- 2) Executive Committee for the ACAS: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* **273**: 1421-8, 1995
- 3) Young B, et al: The ACAS Investigators: An analysis of perioperative surgical mortality and morbidity in the asymptomatic carotid atherosclerosis study. *Stroke* **27**: 2216-2224, 1996
- 4) William HB, et al: Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of endarterectomy in the asymptomatic carotid atherosclerosis study (ACAS). *Stroke* **31**: 2330-2334, 2000
- 5) National Institute of Neurological Disorders and Stroke: Carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *J Neurol Sci* **129**: 76-7, 1995
- 6) Robert WH: CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial): background, design, and current status. *Seminars in Vascular Surgery* **13**: 139-143, 2000
- 7) Sivaguru A, et al: European carotid angioplasty trial. *J Endovasc Surg* **3**: 16-20, 1996
- 8) Hobson RW 2nd, et al: CREST: Carotid revascularization endarterectomy versus stent trial [editorial] *Cardiovasc-Surg* **5**: 457-8, 1997
- 9) Antiplatelet Trialists' Collaboration: Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* **308**: 81-106, 1994
- 10) Cote R, et al: Lack of effect of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruits and substantial carotid narrowing. The asymptomatic cervical bruit study group. *Ann Intern Med* **123**: 649-655, 1995
- 11) EC/IC Bypass Study Group: The international cooperative study of extracranial/intracranial arterial anastomosis (EC/IC Bypass Study): Methodology and entry characteristics. *Stroke* **16**:

- 397-406, 1985
- 12) The EC/IC Bypass Study Group: Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. The EC/IC Bypass Study Group. *New Eng J Med* **313**: 1191-200, 1985
 - 13) Haynes RB, et al: Functional status changes following medical or surgical treatment for cerebral ischemia. Results of the extracranial-intracranial bypass study. *JAMA* **257**: 2043-2046, 1987
 - 14) Yamauchi H, et al: Evidence of misery perfusion and risk for recurrent stroke in major cerebral arterial occlusive diseases from PET. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **61**: 18-25, 1996
 - 15) Yonas H, et al: Increased stroke risk predicted by compromised cerebral blood flow reactivity. *J Neurosurg* **79**: 483-9, 1993
 - 16) Takagi Y, et al: Improvement of oxygen metabolic reserve after extracranial-intracranial bypass surgery in patients with severe haemodynamic insufficiency. *Acta Neurochir (Wien)* **139**: 52-56, 1997
 - 17) 小川彰, JET Study Group: 脳卒中の外科におけるEBM—JET studyを中心に—. *脳外誌* **10**: 596-603, 2001
 - 18) Suematsu Y, et al: Conventional coronary artery bypass grafting in patients with total occlusion of the internal carotid artery. *Heart Vessels* **15**: 256-262, 2000

無症候性の頸部・脳主幹動脈狭窄・閉塞の経過と予後について

最近のpopulation-based studyによると50%以上の無症候性の頸部頸動脈狭窄の発見率は50-79才で約6%と報告され、虚血性心疾患、末梢性血管疾患、喫煙などとの関連が指摘されている¹⁾。また発見された狭窄は経時に進行するという報告が多く（年間の狭窄進行発生率1.5-16.4%）²⁻⁶⁾、Liapisら³⁾によると、442病変を44ヶ月追跡したところ年間の狭窄進行率は2.8%であり、有意な狭窄の進行を呈した82病変では年間の狭窄進行率は15%であった。狭窄の進行と危険因子については虚血性心疾患、脈圧、収縮期血圧、プラーク性状、HDLなどの関係を指摘する報告もあるが一定の見解は得られていない^{3, 5, 7-11)}。無症候性の頸部頸動脈狭窄が同側の虚血症状を起こす危険率は年間約1-6%程度とされ、狭窄率が高いほど危険率が高く^{2, 4, 6, 9, 10, 12)}、また血管反応性の低下との関係も指摘されている^{13, 14)}。

無症候性頸部・脳主幹動脈狭窄に対する追跡検査の間隔について一定の見解はなく、狭窄度、危険因子などを考慮しつつ個々の症例で決定されるべきである^{1, 5, 15, 16)}。

◎文 献

- 1) Mineva PP, et al: Prevalence and outcome of asymptomatic carotid stenosis: a population-based ultrasonographic study. *Eur J Neurol* **9**: 383-388, 2002
- 2) Johnson BF, et al: Clinical outcome in patients with mild and moderate carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* **21**: 120-126, 1995
- 3) Liapis Ch, et al: Internal carotid artery stenosis: rate of progression. *Eur J Vasc Endovasc Surg* **19**: 111-117, 2000
- 4) Mackey AE, et al: Outcome of asymptomatic patients with carotid disease.

- Asymptomatic Cervical Bruit study Group. Neurology **48**: 896-903, 1997
- 5) Muluk SC, et al: Progression of asymptomatic carotid stenosis: a natural history study in 1004 patients. J Vasc Surg **29**: 208-214, 1999
 - 6) Olin JW, et al: The natural history of asymptomatic moderate internal carotid artery stenosis by duplex ultrasound. Vasc Med **3**: 101-108, 1998
 - 7) Aburahma AF, et al: Prospective controlled study of the natural history of asymptomatic 60% to 69% carotid stenosis according to ultrasonic plaque morphology. J Vasc Surg **36**: 437-442, 2002
 - 8) Garvey L, et al: Etiologic factors in progression of carotid stenosis: a 10-year study in 905 patients. J Vasc Surg **31**: 31-38, 2000
 - 9) Mansour MA, et al: Outcome of moderate carotid artery stenosis in patients who are asymptomatic. J Vasc Surg **29**: 217-225, 1999
 - 10) Rockman CB, et al: Natural history and management of the asymptomatic, moderately stenotic internal carotid artery. J Vasc Surg **25**: 423-431, 1997
 - 11) Sleight SP, et al: on behalf of the asymptomatic carotid surgery trial (ACST) corroborators: Asymptomatic carotid stenosis in patients on medical treatment alone. Eur J Vasc Endovasc Surg **23**: 519-523, 2002
 - 12) Goldstein LB, et al: Primary prevention of ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from the stroke council of the American Heart Association. Stroke **32**: 280-299, 2001
 - 13) Miyazawa N, et al: Long-term follow-up of asymptomatic patients with major artery occlusion: rate of symptomatic change and evaluation of cerebral hemodynamics. AJNR **22**: 243-247, 2001
 - 14) Vernieri F, et al: Outcome of carotid artery occlusion is predicted by cerebrovascular reactivity. Stroke **30**: 593-598, 1999
 - 15) Lovelace TD, et al: Optimizing duplex follow-up in patients with an asymptomatic internal carotid artery stenosis of less than 60%. J Vasc Surg **33**: 56-61, 2001
 - 16) Yin D, et al: Cost-effectiveness of screening for asymptomatic carotid stenosis. J Vasc Surg **27**: 245-255, 1998

5) 無症候性未破裂脳動脈瘤

(推奨)

- 1) 未破裂脳動脈瘤が発見された場合は、その医学的情報について正確かつ詳細なインフォームド・コンセントが必要である。 (注1)
- 2) 脳動脈瘤が硬膜内にある場合は (注2)，原則として手術的治療（開頭術あるいは血管内手術）を検討する。 (注3)
- 3) 一般的に脳動脈瘤の最大径が5 mm前後より大きく、年齢がほぼ70歳以下で、その他の条件が治療を妨げない場合は手術的治療が勧められる。ことに10 mm前後より大きい病変には強く勧められるが、3,4 mmの病変、また70歳以上の場合にも、脳動脈瘤の大きさ、形、部位、手術のリスク、患者の平均余命などを考慮して個別的に判断する。 (注4)
- 4) 手術が行われない場合は発見後、約6ヶ月以内に画像による脳動脈瘤の大きさ、形の変化、症候の出現の観察が必要で、増大あるいは突出部(bleb)の形成が認められた場合には手術的治療を勧める。変化のない場合は、その後少なくとも1年間隔で経過観察を行う。観察期間中は喫煙、高血圧などの脳動脈瘤破裂の危険因子の除去に努める。脳動脈瘤が発見されなかつた場合、3年以内の再検査の必要性は低い。 (注5)
- 5) 未破裂脳動脈瘤に関するさらなる情報を集積し、よりすぐれた対応を実現するため、発見された脳動脈瘤は日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査(UCAS JAPAN、日本脳神経外科学会)に登録する。 (注6)

注1 インフォームド・コンセントは医師との面談による。伝えるべき情報の骨子は、推定される将来の破裂の危険、破裂した場合に予測される予後、実施可能な積極的治療法の種類と現時点での治療の成功と合併症の可能性などであるが、それらはできるかぎり個々の患者ならびに治療を行う施設固有の情報であることが望ましい。

注2 海綿静脈洞内の未破裂脳動脈瘤の破裂の危険は非常に低いことが報告されている^{1,2)}。この意味でcarotid cave³⁾など海綿静脈洞と硬膜内との境界部付近にある脳動脈瘤の部位診断は重要で、複数の画像診断法を選択して慎重に行うべきである。

注3 手術的治療（血管内手術を含む）を勧めるに際しては、基本的には手術による破裂予防効果が手術のリスクを上回ることが前提となるが、現在のところ特定の患者の特定の脳動脈瘤についてそれらを高い精度で推定するための情報は十分ではない。ここでは無症候性未破裂脳動脈瘤について全体としての破裂率、手術の危険性に関する文献上の知見を記載する。

1) 破裂率について

未破裂脳動脈瘤は無症候性の小型の病変から巨大脳動脈瘤まで臨床的に特徴が大きく異なる病変を含んでいるため、それらを一轍めにした破裂率を単に比較することは無意味である。巨大脳動脈瘤を除く無症候性未破裂脳動脈瘤を対象とすると、現在、無症候性未破裂脳動脈瘤の破裂率に関してエビデンスレベル⁴⁾の高い文献は存在しない。前向き(prospective)の症例群の観察結果では、Wiebersら⁵⁾の130例での平均年間破裂率1.4%、Juvelaら^{6,7)}の142例の2論文での1.4%および1.3%、Yasuiら⁸⁾の234例での2.3%、須賀ら⁹⁾の100例での1.5%、Tsutsumiら¹⁰⁾の62例での1.5%などが挙げられる。このうち須賀らとTsutsumiらの対象は無症候性未破裂脳動脈瘤であるが、その他は症候性の病変を含んでいる。Juvelaらの症例は大部分がくも膜下出血に合併したもう一つの動脈瘤で多くは無症候性と考えられる。Wiebersらの報告では大きさが10 mm以下の例では破裂は認められなかつたが、その他の報告では10 mmという限界ではなく、発見時の最大径が4 mm程度の病変からの破裂例が認められている。

わが国の1990年以降の文献で症候性の例を除いた391例を森田が集計した結果では、年間破裂率は3.6%と高率であった(付録)。くも膜下出血合併例では3.9%，ない例では2.8%，くも膜下出血のない10 mm未満の無症候性動脈瘤では1.9%であった。

1998年、ISUIA¹¹⁾の後向き(retrospective)症例群の観察で、くも膜下出血に合併しない群(group I)で10 mm未満の病変の年間破裂率が0.05%であると報告された。しかしこの研究は症例の選択基準、観察期間、母集団の脳動脈瘤の性質の偏りなど多くの欠点があり、10 mmという大きさの限界、極端に低い破裂率とともに批判が相次いでいる¹²⁻¹⁷⁾。ISUIAのgroup Iは多数の症候性脳動脈瘤を含み、大きさ、部位などの分布も脳ドックで発見される未破裂脳動脈瘤と異なるためその破裂率は本ガイドラインの参考資料とするには不適当である。同様にISUIAの結果に強く影響を受けて発表された指針^{18,19)}もわが国の無症候性未破裂脳動脈瘤の治療指針とするには不適当である。ISUIAのgroup II、すなわちくも膜下出血に共存する未破裂脳動脈瘤では年間破裂率は0.5%であった。最近、ISUIAのprospective groupの観察結果²⁰⁾の一部が報告され、7-12 mmの病変の破裂率が内頸、前、中大脳動脈瘤で5年間で2.6%，後交通動脈、後頭蓋窓で14.5%と報告されており、ISUIAの研究の数値はなお推移を見守る必要があろう。

破裂率を計算した集計論文としてはRinkelら²¹⁾のものがあり、無症候性未破裂脳動脈瘤では年間0.8%と報告されている。しかしこの集計は上記のJuvelaら⁶⁾の文献への依存度が高い。

わが国の脳ドックにおける未破裂脳動脈瘤保有率と出雲市におけるくも膜下出血の発生頻度²²⁾から推定した結果では破裂率は全体として年間0.85%であった²³⁾。またUCAS JAPANの中間発表²⁴⁾によれば全体としての破裂率は年間0.7% (95%信頼区間0.4-1.1) で、5 mm以上の病変では年間1.1% (0.8-1.8%/年)であった。

以上、これらの文献からは無症候性未破裂脳動脈瘤全体としての破裂のリスクは年間0.5から1.9%であり、およそ1%と推定される。

2) 手術のリスクについて

無症候性未破裂脳動脈瘤に対する開頭術のリスクに関する論文は多くはない。Kingら²⁵⁾ の1971年から92年までの28文献の集計では、平均年齢49歳、94%が前頭蓋窩 (anterior circulation) 病変、72%が10 mm以下の症例群で、無症候性未破裂脳動脈瘤に対する開頭術クリッピングの危険は死亡1.0%、後遺症発現4.1%であった。Tomaselloら²⁶⁾ の19論文の集計では343例の手術で死亡率は0.87%、後遺症発現は4.3%であった。その他の論文でprospectiveで比較的多数の症例群の観察論文をあげると、Solomonら²⁷⁾ の202例、Mizoiら²⁸⁾ の90例、ISUIA^{11,20)} の1172例¹¹⁾、1907例²⁰⁾、Tsutumiら²⁹⁾ の115例がある。これらの文献で無症候性未破裂脳動脈瘤がどの程度含まれているかは明らかではないが、Solomonらの成績では10 mm以下の病変77例では1例の軽度の障害が起ったのみであった。Mizoiらの群は平均年齢57歳、死亡はなく軽度後遺症2.2%、Tsutumiらの群は平均年齢50歳、脳虚血39例、脳出血26例などを含む例で、死亡率2.6%、後遺症率3.5%であった。ISUIAでの成績は平均年齢50歳代のgroup Iの1ヵ月後の手術死亡率が2.3%¹¹⁾、1.8%²⁰⁾ 後遺症を含めると17.5%¹¹⁾、13.7%²⁰⁾ であった。この成績は術後の高次脳機能を評価していることが特徴であるが、手術症例の多くが15 mm以上の病変であること、症候性の症例が多いことなどから、わが国の無症候性未破裂脳動脈瘤の手術成績の参考とするには不適当である。しかし術後の高次脳機能を評価することは重要で、今後わが国でもそのような評価が必要であろう。

Raaymakersら³⁰⁾ の61文献の集計は、29.7%が後頭蓋窩病変、18.5%が10–25 mm、27.1%が巨大脳動脈瘤と偏った症例群で、しかも平均の手術時期が1981年と古いが、巨大ではないanterior circulationの病変のみを選ぶと死亡0.8%、後遺症発現1.9%であったと記載されている。我が国の発表から無症候性未破裂脳動脈瘤についての手術成績をみると、小野ら³¹⁾ の39例では死亡はなく軽度後遺症1例、塩川ら³²⁾ の92年以降の108例では死亡はなく合併症は4.6%、鈴木ら³³⁾ の34例では死亡はなく合併症5.9%、安井ら³⁴⁾ の200例では死亡はなく後遺症は5%、奥山ら³⁵⁾ の410例では死亡はなく合併症は6.8%、滝沢ら³⁶⁾ の123例では死亡1例、後遺症2.4%などの報告がある。札幌医科大学関連24施設の未破裂脳動脈瘤1615例の手術成績を検討した結果では、死亡0.2%、後遺症4%という結果であった²³⁾。

これらの数値より無症候性未破裂脳動脈瘤の開頭手術成績は全体として死亡は1%以下、後遺症はおよそ5%程度と推定される。

未破裂脳動脈瘤に対する血管内塞栓術に関する文献はいまだあまり多くない。また血管内手術が行われる症例は治療対象が開頭手術とは異なる可能性があり、単純に治療成績を比較することはできないが、発表されている治療の合併症は開頭術と同じかそれを凌いでいるものが多い。1990年から98年の米国カリフォルニア州の未破裂脳動脈瘤2069例の記録を検討した報告³⁷⁾での塞栓術の死亡率は0.5%、合併症率は10%であった。このなかに無症候性未破裂脳動脈瘤がどれほど含まれていたかは不明である。Murayamaら³⁸⁾ の無症候性未破裂脳動脈瘤115例の報告では、手術にともなう悪化は4.3%で後半の65例では合併症は認められなかった。その他、無症候性とは限らないがGoddard ら³⁹⁾ の62例の報告で合併症率5.5%、Naら⁴⁰⁾ の63例の報告で0

%, Wankeら⁴¹⁾ の38例の報告で死亡0, 合併症1/38という報告がある。わが国の報告では坂井ら⁴²⁾ の無症候性51例で死亡3.9%, 合併症5.9%がある。ただ血管内塞栓術は脳動脈瘤の完全閉塞の達成が80–95%で、さらに閉塞された脳動脈瘤がその後どのような経過をたどるかが明らかではないため、治療の完成度という点で開頭術クリッピングに比べて問題が残されている。また定期的な血管撮影による経過観察が必要となるなどの条件がある。しかし、操作そのものの侵襲が少ないと、クリッピングが難しい部位の脳動脈瘤、高齢者などにも応用できることは大きなメリットで、様々な理由で開頭術の危険が高い場合、開頭術を希望しない症例などに適応となる。今後、血管内塞栓術の治療成績に関する知見が集積されれば、血管内手術が用いられる場合の未破裂脳動脈瘤への対応には、年齢制限などに関して開頭術とは異なる基準が検討される必要があろう。

以上のごとく無症候性未破裂脳動脈瘤全体としての破裂率は年間1%内外と推論されること、破裂すれば現在でもくも膜下出血患者の約50%以上は死亡するか高度の後遺症に陥ると考えられることから、無症候性未破裂脳動脈瘤の破裂を予防するための手術的治療の危険が5%内外であれば、平均余命が10年以上の対象に手術的治療を考慮することは妥当と思われる。

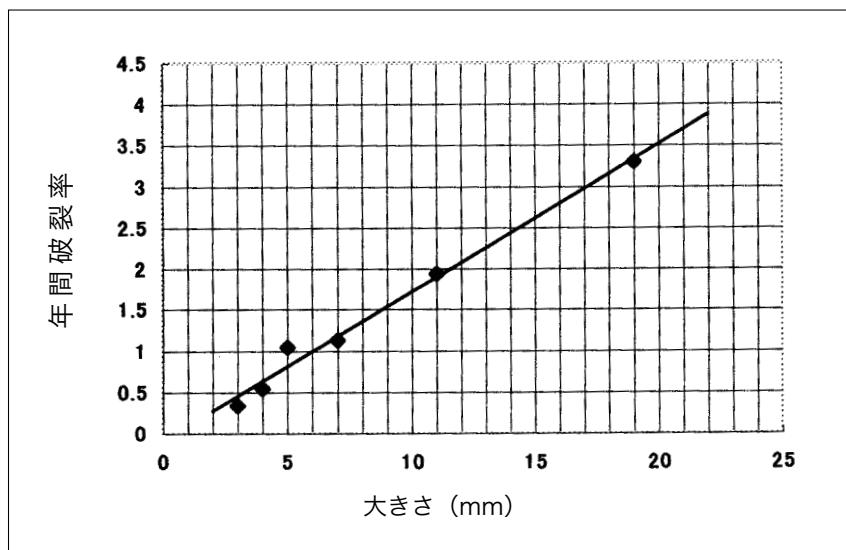
注⁴ 手術的治療の検討には、未破裂脳動脈瘤全体としての情報もさることながら、発見されたそれぞれの脳動脈瘤の特徴、年齢、性別などを含む患者側の個別的な要因が重要である。また治療に当たる医師ならびに医療施設が未破裂脳動脈瘤の手術的治療に適切な技術的水準にあることが必要である。

個々の脳動脈瘤の破裂しやすさには、脳動脈瘤の大きさ、形、部位、多発性、患者の年齢、性別、家族歴、高血圧、喫煙、生活環境、妊娠などが関与する。なかでも脳動脈瘤の大きさは重要で、Juvelaら⁷⁾ の報告では、7 mm以上では破裂率はそれ以下の2.3倍、Rinkelら²¹⁾ の集計では10 mm以上では5.5倍、ISUIAのprospective group²⁰⁾ では13–24 mmの例は5年間で14.5–18.4%，25 mm以上では40–50%という高率である。森田の文献集計では10 mm未満の年間破裂率は2.5%であるが以上では9.5%であった。(付録)

大きさ別の破裂しやすさは、直接観察のほかに、破裂と未破裂の症例群の大きさの分布の違いから推定することもできる。Weirら⁴³⁾ の比較では3 mmのものに比べて4–10 mmでは破裂率は5倍、11–15 mmでは19.6倍であった。札幌医科大学関連病院の破裂と未破裂脳動脈瘤の大きさの分布から、全体としての年間破裂率を0.85%として計算した結果を図に示した²³⁾。

図のごとく、5 mm付近の脳動脈瘤は年間0.8%付近で全体とほぼ同じ破裂率であり、それより大きい場合は高く、小さい場合は低い。

3, 4 mm付近では破裂率は0.5%程度となる。単純計算では、もし余命が20年あるとするとその間の破裂率は10%となり、もしその半数が死亡あるいは重度後遺症に陥るとすれば危険は5%である。したがってそれを予防するための5%以下のリスクの手術は有効ということになる。わが国の平成13年の生命表では平均余命が20年以上あるのは男62歳、女68歳より若い人で、した



がってこの年齢層では3, 4 mmの大きさの脳動脈瘤でも手術適応が検討されてもよいことになる。6 mm以上の動脈瘤では破裂率は1%以上となり、もし手術のリスクが10 mmまではさほど変わらないとすると、平均余命が10年以上ある患者が適応となる。この年齢は生命表では男76歳、女81歳となるが、このような高齢での手術リスクが果たして変わらないかどうかは疑問であり、年齢の上限をどの程度と考えるかについては今後の知見の集積が必要であろう。さらに大きな脳動脈瘤では破裂率は2%を超えるが、手術のリスクも高くなり、10 mm以上では死亡、後遺症をあわせると15%であったという報告がある²⁰⁾。もしリスクが15%であるとすれば手術が見合うためには平均余命15年が必要で、生命表から年齢の上限は男69歳、女74歳となる。

脳動脈瘤の部位による破裂率の差に関して、直接観察としては、Rinkelら²¹⁾の集計で後頭蓋窓で4.1倍、ISUIAのprospective group²⁰⁾で後交通動脈瘤は2.1倍、脳底動脈先端部は2.3倍などの記載がある。破裂と未破裂の部位の分布の差から推定したものでは、Inagawaら⁴⁴⁾による比較では前交通動脈瘤は中大脳動脈瘤の2倍、内頸動脈瘤の1.5倍、Weirら⁴³⁾によれば前交通動脈瘤は3.46倍、前大脳動脈末梢部動脈瘤は4.69倍、脳底動脈先端部は2.29倍の確率であった。端²³⁾の比較でも、前交通動脈、椎骨脳底動脈、前大脳動脈末梢部などは約1.5倍の危険がある。

脳動脈瘤の形に関して、突出部(bleb)を持った脳動脈瘤は破裂の危険が特に高いことが推定されている^{9,45,46)}。このような形の脳動脈瘤は大きさの如何に関わらず手術が勧められる。

その他、多発性^{8,47)}、家族性⁴⁸⁾、年齢^{5,11)}、喫煙⁷⁾、高血圧^{45,49,50)}などで破裂率が高いとの報告があるが、その程度を推定する知見は十分ではない。

未破裂脳動脈瘤の手術のリスクに関する要因としては脳動脈瘤の大きさ、部位、年齢^{11,51,52)}、虚血性脳血管障害の存在などが挙げられる。

脳動脈瘤のサイズが大きくなるとともに手術が困難となりリスクも高くなる^{27,33,34,51,53,54)}。一般に大きさが10 mmまでの病変では手術成績にさほど影響は与えないが、10 mmを超える病変ではリスクは高くなる。Solomonら²⁷⁾の結果では無症候性の場合10 mm未満では合併症は無

かつたが、10–25 mmでは6%であったと記載されている。

部位に関しては一般的に椎骨脳底動脈系の手術が困難とされているが⁵¹⁾、Riceら⁵⁵⁾の報告では12 mm以下の116例では97%は結果良好で、前頭蓋窓の病変と差は無かったという。またKingら²⁵⁾の無症候性未破裂脳動脈瘤の集計では部位による差は明らかではない。

国民の高齢化にともない、70歳以上の高齢者の無症候性未破裂脳動脈瘤の治療方針はわが国では大きな問題であろう。厚生労働省統計ではくも膜下出血による死亡者数は平成13年には14553人であるが、このうちの47%は70、80歳台であり、ことに女性では57%を占めている⁵⁶⁾。したがって破裂予防手術の年齢の上限を70歳とすれば、くも膜下出血予防という意味ではおよそ半数のみを対象としていることとなる。開頭手術のリスクは年齢とともに高くなることは当然予測されるが、血管内手術を含めて、暦年齢がどの程度治療リスクを増すかの検討が必要であろう。札幌医科大学関連24施設の70歳から84歳（平均72歳）、256例の未破裂脳動脈瘤手術例では、選択された症例群ではあるが手術成績はそれほど悪いものではなく死亡1.2%，重度後遺症1.6%，軽度後遺症3.5%であった²³⁾。ISUIAでは年齢は手術成績と関連する重要な要因とされ、50歳以上では2.4倍の合併症率と報告されている²⁰⁾。前述のごとくISUIAの数値は対象症例に大型の病変が多いことから、わが国の無症候性未破裂脳動脈瘤の治療指針の参考とはしがたいが、高次脳機能障害を評価したことにより高齢者の合併症率が高くなったと想像され、将来、高齢者の手術的治療を検討する際にはわが国でも検証することが必要であろう。

虚血性脳血管障害が合併する場合、開頭術の成績が不良であることは1980年代後半から90年代前半にかけてわが国で大きな問題となつた^{53,54,55-59)}。しかし、最近ではこの点に関する対策が進歩し、手術成績は改善されているように見える^{32,52)}。しかし、なおリスク・ファクターである点には変わりなく、開頭術の検討に際しては虚血性脳血管障害の有無の検討が必要である。

より精密な判断にはこの他に未処置の未破裂脳動脈瘤と共に生きることの生活上ならびに心理的な影響、あるいは破裂や手術の後遺症に対する個人の評価などをも加味した判断分析の方法が採られることが望ましい^{60,61)}。

注5 経過観察の適切な間隔については今のところ明確な知見はないが、発見後1年以内の破裂率がその後に比べて高いという知見¹¹⁾があるため、1年内に少なくとも1回の画像による経過観察が望まれる。

後に破裂に至った未破裂脳動脈瘤の多くは発見時から比べて増大が認められることが多い。Juvelaら⁶²⁾によれば平均18.9年間の未破裂脳動脈瘤の観察で、87例中39例が1 mm以上、31例は3 mm以上の増大を認めた。年間の増大は平均0.3 mm、11–12%であったという。破裂した例は全例増大が見られ、増大率も破裂しなかったものに比べて大きかった。経過観察開始時には平均4 mmであったが、破裂した例では平均11 mmとなっており、破裂しなかった例の平均6 mmに比べて有意に増大していた。この研究では増大のリスク・ファクターとして喫煙がもっとも有意であった。須賀ら⁹⁾の経過観察中に破裂した例は、発見後4ヶ月、1年後、17カ月後、

20ヵ月後、6年後に認められており、確認できた4例すべてで発見時に比べて増大していた。また2例ではblebの形成が認められた。

これらの知見から観察中の脳動脈瘤の増大は破裂の危険信号と考えるべきで、破裂予防のための手術的治療が強く勧められる。

喫煙はくも膜下出血の危険因子としてよく知られているが、Juvelaら⁶²⁾ の87例の経過観察により重要な未破裂脳動脈瘤の増大の危険因子であることが明らかとなった。高血圧は彼らの観察では危険因子とはならなかったが、破裂率を高める因子とする論文もある^{45,49,50)}。

脳動脈瘤の新生が確認された例は約50例報告されているが、くも膜下出血に至るまでの間隔は、1999年までの文献ではすべて3年以上であった⁶³⁾。しかもそれらのほとんどは破裂脳動脈瘤の手術例で後に新生が発見され、また最初のくも膜下出血の発症時の年齢が30歳代、40歳代がそれぞれ3分の1以上と若い。Juvelaら⁶²⁾によれば同じような症例群での新生脳動脈瘤の発生の確率は年間0.84%であったという。現在の知見では脳ドック受信者の多数を占める50歳代、60歳代での単発の脳動脈瘤新生の確率は不明である。最近、3ヶ月以内に新生脳動脈瘤が発見されたという報告が3例発表されているが、すべて破裂脳動脈瘤に対する開頭手術後である⁶⁴⁻⁶⁶⁾。

注6 日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査 (UCAS Japan) は日本脳神経外科学会が厚生労働省の研究事業として行っている未破裂脳動脈瘤の登録事業である。治療方針の如何を問わず診断された最大径3 mm以上の未破裂脳動脈瘤を登録し少なくとも3年間経過観察するもので、未破裂脳動脈瘤の破裂率の推定、治療成績を明らかにすることを目標としている。2001年1月1日から登録が開始されている。URL: <http://ucas-j.umin.ac.jp/>

◎文 献

- 1) Linskey ME, et al: Aneurysms of the intracavernous carotid artery: natural history and indication for treatment. J Neurosurg 26: 933-937, 1990
- 2) Inagawa T: Follow-up study of unruptured aneurysms arising from the C3 and C4 segments of the internal carotid artery. Surg Neurol 36: 99-105, 1991
- 3) Kobayashi S, et al: Carotid cave aneurysms of the internal carotid artery. J Neurosurg 70: 216-221, 1989
- 4) 福井次矢：EBMの提唱するものとわが国の現状。厚生省健康政策局研究開発振興課医療技術情報推進室、監修、わかりやすいEBM講座、厚生科学研究所、東京、pp47-76、2000
- 5) Wiebers DO, et al: The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. J Neurosurg 66: 23-29, 1987
- 6) Juvela S, et al: Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. J Neurosurg 79: 174-182, 1993
- 7) Juvela S, et al: Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. J Neurosurg 93: 379-387, 2000
- 8) Yasui N, et al: Long-term follow-up study of unruptured intracranial aneurysms. Neurosurgery 40: 1155-1160, 1997
- 9) 須賀正和ほか：経過観察中に破裂した無症候性未破裂脳動脈瘤—動脈瘤の大きさと破裂の危険に関し

- て一. 脳神経外科 30: 608-614, 2002
- 10) Tsutsumi K, et al: Risk of rupture from incidental cerebral aneurysms. J Neurosurgery 93: 550-553, 2000
 - 11) ISUIA Investigators: Unruptured intracranial aneurysms—Risk of rupture and risks of surgical intervention. N Engl J Med 339: 1725-1733, 1998
 - 12) Ausman JI: (clinical controversy) Treatment of unruptured cerebral aneurysms. Surg Neurol 51: 354-362, 1999
 - 13) Winn HR: Section overview: unruptured aneurysms. J Neurosurg 96: 1-2, 2002
 - 14) Dumont AS, et al: Unruptured aneurysms. J Neurosurg 96: 52-56, 2002
 - 15) Juvela S: Unruptured aneurysms. J Neurosurg 96: 58-60, 2002
 - 16) Rina HA, et al: Unruptured aneurysms. J Neurosurg 96: 61-62, 2002
 - 17) Weir B: Unruptured intracranial aneurysms: a review. J Neurosurg 96: 3-42, 2002
 - 18) Bederson JB, et al: Recommendation for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms. Circulation 102: 2300-2308, 2000
 - 19) Brennan JW, et al: Unruptured intracranial aneurysms: Appraisal of the literature and suggested recommendations for surgery, using evidence-based medicine criteria. Neurosurgery 47: 1359-1372, 2000
 - 20) International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators: Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. Lancet 362: 103-110, 2003
 - 21) Rinkel GJE, et al: Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms. A systemic review. Stroke 29: 251-256, 1998
 - 22) Inagawa T: Trends in incidence and case fatality rates of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan, between 1980-1989 and 1990-1998. Stroke 32: 1499-1507, 2001
 - 23) 端 和夫ほか:無症候性未破裂脳動脈瘤に対する考え方. 脳神経外科 Advanced Practice 8:脳動脈瘤, 高倉公朋ほか編, メジカルビュー社, 東京, pp66-71, 2003
 - 24) 森田明夫:日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査(UCAS JAPAN)中間報告 IV. 第61回日本脳神経外科学会総会, 平成14年10月2日, 松本
 - 25) King JT, et al: Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a meta-analysis. J Neurosurg 81: 837-842, 1994
 - 26) Tomasello F, et al: Asymptomatic aneurysms. Literature meta-analysis and indication for treatment. J Neurosurg Sci 42 (1 Suppl.1): 47-51, 1998
 - 27) Solomon R, et al: Surgical management of unruptured intracranial aneurysms. J Neurosurg 80: 440-446, 1994
 - 28) Mizoi K, et al: How to treat incidental cerebral aneurysms: a review of 139 consecutive cases. Surg Neurol 44: 114-121, 1995
 - 29) Tsutsumi K, et al: Risk of subarachnoid hemorrhage after surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms. Stroke 30: 1181-1184, 1999
 - 30) Raaymakers TWM, et al: Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms. A meta-analysis. Stroke 29: 1531-1538, 1998
 - 31) 小野純一ほか:無症候性脳動脈瘤の治療方針. 第16回The Mt. Fuji Workshop on CVD講演集, pp142-143, 1997
 - 32) 塩川芳昭ほか:無症候性脳動脈瘤の治療方針. 第16回The Mt. Fuji Workshop on CVD講演集, pp145-147, 1997

- 33) 鈴木倫保ほか：未破裂脳動脈瘤—われわれの治療方針—. 第16回The Mt. Fuji Workshop on CVD講演集, pp148-152, 1997
- 34) 安井信之ほか：無症候性未破裂脳動脈瘤の手術治療の問題点—単一術者による手術成績の検討—. 第16回The Mt. Fuji Workshop on CVD講演集, pp166-169, 1997
- 35) 奥山 徹ほか：無症候性未破裂脳動脈瘤の外科治療. 第16回The Mt. Fuji Workshop on CVD講演集, pp170-173, 1997
- 36) 滝澤 克巳ほか：第16回The Mt. Fuji Workshop on CVD講演集, pp174-177, 1997
- 37) Johnston SC, et al: Treatment of unruptured aneurysms in California. *Stroke* 32: 597-605, 2001
- 38) Murayama Y, et al: Embolization of incidental cerebral aneurysms by using the Guglielmi detachable coil system. *J Neurosurg* 90: 207-214, 1999
- 39) Goddard AJ, et al: Endovascular management of unruptured intracranial aneurysms: does outcome justify treatment? *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 72: 485-490, 2002
- 40) Na P, et al: Endovascular treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils: analysis of midterm angiographic and clinical outcome. *Stroke* 33: 210-217, 2002
- 41) Wanke I, et al: Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 23: 756-761, 2002
- 42) 坂井信幸ほか：無症候性脳動脈瘤の治療—最近5年間の治療結果から—. 第16回The Mt. Fuji Workshop on CVD講演集, pp153-157, 1997
- 43) Weir B, et al: Sizes of ruptured and unruptured aneurysms in relation to their sites and the ages of patients. *J Neurosurg* 96: 74-70, 2002
- 44) Inagawa T, et al: Unruptured intracranial aneurysms in elderly patients. *Surg Neurol* 38: 364-370, 1992
- 45) 浅利正二ほか：未破裂脳動脈瘤の自然経過から見た手術適応. *日本医事新報* 3876: 6-9, 1998
- 46) Asari S: Surgical management of the unruptured cerebral aneurysm accompanied by ischemic cerebrovascular disease. *Clin Neurol Neurosurg* 94: 119-125, 1992
- 47) Winn HR, et al: The long-term outcome in patients with multiple aneurysms. Incidence of late hemorrhage and implications for treatment of incidental aneurysms. *J Neurosurg* 59: 642-651, 2983
- 48) Kojima M, et al: Asymptomatic familial cerebral aneurysms. *Neurosurgery* 43: 776-781, 1998
- 49) Taylor CL, et al: Cerebral arterial aneurysm formation and rupture in 20,767 elderly patients: Hypertension and other risk factors. *J Neurosurg* 83: 812-819, 1995
- 50) Asari S, et al: Natural history and risk factors of unruptured cerebral aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg* 96: 205-214, 1993
- 51) Khanna RK, et al: Predicting outcome following surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: a proposed grading system. *J Neurosurg* 84: 49-54, 1996
- 52) 斎藤 勇：無症候性脳動脈瘤：その対応と問題点. *脳神経外科* 24 : 875-884, 1996
- 53) Wirth FP, et al: Surgical treatment of incidental intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 12: 507-511, 1983
- 54) 松本勝美ほか：未破裂脳動脈瘤の術前スコアリングと手術合併症. *脳神経外科* 25 : 785-790, 1997
- 55) Rice BJ, et al: Surgical treatment of unruptured aneurysms of the posterior circulation. *J Neurosurg* 73: 165-173, 1990
- 56) 厚生労働省ホームページ
- 57) 永島雅文ほか：虚血性脳血管障害に合併した未破裂脳動脈瘤の外科治療. *脳卒中の外科* 16 : 219-223, 1988

- 58) 西島美知春ほか：虚血性脳血管障害に合併する無症候性脳動脈瘤に対する治療方針. 脳卒中の外科 20 : 313-318, 1992
- 59) 小松洋治ほか：虚血性脳血管障害に合併した未破裂脳動脈瘤の外科治療. 脳神経外科 22 : 811-818, 1994
- 60) Aoki N, et al: Management of unruptured intracranial aneurysm in Japan: a Markovian decision analysis with utility measurement based on the Glasgow Outcome Scale. Med Decis Making 18: 357-364, 199
- 61) Inomiya K, et al: Effectiveness of preventive surgery for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms. Medinfo 8 (Pt 2): 889-93, 1995
- 62) Juvela S, et al: Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms. A long-term follow-up study. Stroke 32: 485-491, 2001
- 63) Tonn JC, et al: "De novo" formation of intracranial aneurysms : who is at risk? Neurosurgery 41: 674-679, 1999
- 64) Sim JH, et al: Early development and rupture of de novo aneurysm—case report—. Neurol Med Chir 42: 334-337, 2002
- 65) Yasuhara T, et al: De novo formation and rupture of an aneurysm. Case report. J Neurosurg 97: 697-700, 2002
- 66) Matheus MG, et al: Development of de novo intracranial aneurysm in three months: case report and literature review. AJNR Am J Neuroradiol 24: 709-710, 2003

(付録)

未破裂脳動脈瘤破裂率のメタアナリシス (森田明夫)

■ 目的と対象疾患：近年MRAや3D ヘリカルCT撮影法など非侵襲的検査方法の進歩により無症候性で偶然発見される未破裂脳動脈瘤(UCA)に遭遇する機会が増えている。UCAは破れるととも膜下出血をきたし半数以上の患者が死亡または重篤な合併症を残す。しかし治療もある一定の危険性があり、もしUCAが発見された場合、予防的手術が有益であるのかは未破裂脳動脈瘤がいかなる率で破裂するのかが明らかとならねばならない。従来、UCAの破裂率はくも膜下出血に合併して偶然発見された瘤の経過を観察して得られたデータが多く、その破裂率は年1%程度とされてきた。しかし近年くも膜下出血に合併していない10 mm未満のUCAのグループでは破裂率は極めて低い(0.05%/年)という報告が欧米からなされ⁸⁾、それをもとにAHAから、10 mm未満のくも膜下出血非合併例の無症候性UCAは殆ど治療適応がないと論じられている²⁾。本邦ではこれら欧米のデータと異なり、小さな無症候性UCAからの出血も少なからず報告されている。本稿ではこれまで本邦より報告されているUCAの自然歴・破裂率に関する報告を系統的にまとめる。

■ 評価項目：UCAの破裂およびその率をエンドポイントとする。

- 試験デザイン：1990年以降本邦から報告された未破裂脳動脈瘤の破裂率に関するデータを集積し検討するメタアナリシス研究である。症例数が10以上のもの、MRA、3DCT、脳血管撮影にて確実に診断された例、総症例数、平均観察期間の記載されている報告を集積した。今回は日本人を対象とした7報告391例（総症例・経過年数=1673人・年）を対象とした^{1,3-9)}。明らかな症候性の動脈瘤数は除外した。
- 治療法：本報告では様々な理由で治療されなかつた群の破裂率を計測する。この各報告施設における選択バイアスから比較的破裂率の高いといわれる高齢者、医学的リスクの高い症例、治療リスクの高い大型の動脈瘤、比較的破裂率が高いとされている脳底動脈の動脈瘤などが観察されていることが多い。
- 追跡期間：各報告の観察期間は2日から17年である。総症例における平均観察期間は4.3年であった。各報告の平均観察期間をその報告の症例における観察期間として近似させた。
- 結果：まず表に今回集積された本邦からの未破裂脳動脈瘤の破裂率の検討をまとめる。7報告391例の検討によると、すべての報告を総合すると経過観察期間中に60例に瘤の破裂が見られた(15.3%)。総患者数・年は1673人・年であるので平均年間破裂率は3.6%であった。サイズ別の破裂率が記載されている4報告をまとめると10 mm未満の瘤266例(1340人・年)のうち破裂は33例(12%, 年間2.5%), 10 mm以上の瘤36例(168人・年)において破裂は16例(44%, 年間9.5%)に認められた。くも膜下出血合併の有無については、5つの報告で記載され、くも膜下出血のない群220例(1070人・年)では破裂は30例(13.6%年間2.8%), くも膜下出血合併例では115例(566人・年)にて22例(19%, 年間3.9%)に破裂が認められた。またくも膜下出血のない10 mm未満の無症候性動脈瘤は158例(803人・年)あり、そのうち15例(9.5%, 年間1.9%)が経過観察中に破裂している。
- 結論：本邦における代表的報告をまとめると、少なくとも本邦においては、10 mm未満のUCAにおいても、年1%以上の破裂率が観察されている。従って少なくとも本邦においては10mm未満の動脈瘤においても医学的理由や高齢など治療を困難とする危険性がない場合は治療適応を考慮すべきであると考える。また5 mm未満の瘤においても、Tsutsumiら⁹⁾の報告では破裂例7例中2例が、また陳らの報告³⁾では破裂例24例中15例が初期診断時は5 mm未満の瘤であり、経過中に増大するなどして破裂している。従って5 mm未満の瘤に関しても今後治療適応を検討するか慎重に経過を観察する必要性がある。しかし以上の報告は、各施設の術者の選択または患者の医学的理由・

希望により比較的バイアスの高い群が集計されているわけであり、すべての群の破裂率を反映していない可能性がある。そこで日本脳神経外科学会では学会に参加している訓練施設において2001年から2003年度の間に新たに発見された未破裂脳動脈瘤を対象に前向きcohort study (UCAS Japan) を開始した。多くの症例を集積し解析することによりできる限り選択バイアスを低くすることを目指している。現在の症例の集積を継続すれば年間2000例強の新規症例とその3年間の経過観察により、確固としたデータベースが確立されうると考える。

- 未破裂脳動脈瘤治療のガイドライン：本稿でのreviewおよびAHAおよび日本脳ドック学会の未破裂脳動脈瘤ガイドラインを統合すると²⁾、UCAの治療指針として、まず治療を推奨する群として、長い余命を有する患者（70歳以下：本邦では70歳における平均余命は男性13.6年、女性17.7年）、以前動脈瘤破裂の既往を有する例、くも膜下出血の家族歴のあるもの、5 mm以上の動脈瘤、症候性の動脈瘤、経過観察された瘤のサイズが増大したもの、低い治療リスクが確立されているもの、などがあげられる。次いで、経過観察を推奨する群として、高齢者、医学的合併症により余命の少ない者、無症候性の小さな動脈瘤（5 mm未満）が挙げられる。しかしさきに述べたように小型無症候性の動脈瘤でも破裂の危険性が無いわけではなく、また一方治療された動脈瘤（特に不完全に治療されたもの）でも瘤が再発・新生することが知られており、十分な注意、画像による経過観察を長い期間行うべきであろう。現段階で得られるUCAに関するデータのエビデンスレベルはlevel 4-5であり、推奨の強さはgrade Cである。さらに強い確固とした治療指針を作成するためUCAS Japanの結果が待たれる。

■ 表：本邦における代表的未破裂脳動脈瘤破裂率報告およびそのmeta-analysis

Report, year	No. of f/u	Mean (yr)	Rupture/ SAH-	Rupture/ SAH+	Rupture/ SAH+	Rupture/ SAH+	Rupture/ Total
	cases		<10mm	≥10mm	<10mm	≥10mm	
Tsutsumi, 2000(9)	62	4.8	3/56	4/6	-	-	7/62
Chin, 2000 (3)	125	5.3	11/89	3/5	10/66	0/2	24/125
Ikeda, 2000 (6)	33	4.8	1/13	3/4	6/14	1/2	11/33
Asari, 1992(1)	43	4.0	2/28		3/15		5/43
Igawa, 1998(5)	35	4.3	3/19		2/16		5/35
Hirai, 2001(4)	45	3.4	-	-	-	-	4/45
Murata, 2001(7)	48	2.6	-	-	-	-	4/48
Total	391	4.3	15/158	10/15	16/80	1/4	60/391
			SAH-: 30/220		SAH+: 22/115		
			<10mm: 38/319		≥10mm: 21/54		

◎文 献

- 1) 浅利正二：長期予後の分析による未破裂脳動脈瘤のmanagement. 脳卒中の外科 20: 7-13, 1992
- 2) Bederson JB, et al.: Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms. A statement for healthcare professionals from the stroke council of the American Heart Association. Stroke 31: 2741-2750, 2000
- 3) 陳 健一ほか：長期追跡血管撮影からみた未破裂脳動脈瘤の自然経過. Akita J Med 27: 161-177, 2000
- 4) 平井伸治ほか：未破裂脳動脈瘤の治療方針—判断分析による検討—. 脳卒中の外科 29: 91 -95, 2001
- 5) 井川房夫ほか：未破裂脳動脈瘤の自然経過－破裂危険因子の統計学的検討－. 広島医学 51: 1194-1198, 1998
- 6) 池田清延ほか：無症候性未破裂脳動脈瘤の外科的治療方針. 脳卒中の外科 28: 11-17, 2000
- 7) 村田高穂ほか：未破裂脳動脈瘤の治療戦略. 脳神経外科 29: 943-949, 2001
- 8) The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators: Unruptured intracranial aneurysms-risk of rupture and risks of surgical intervention. N Engl J Med 340: 1439-1442, 1998
- 9) Tsutsumi K, et al: Risk of rupture from incidental cerebral aneurysms. J Neurosurgery 93: 550-553, 2000

6) 無症候性脳動静脈奇形・海綿状血管腫・もやもや病

(推奨)

- 1) 無症候性脳動静脈奇形のうち、治療に伴う危険が自然経過による死亡あるいは重篤な神経症候発現の可能性を下まわると判断される例に対しては、専門医による検査の上、手術的治療、定位放射線治療を含めた治療法の検討を勧める。(注1)
- 2) 上記の場合を除いては原則として経過観察を行う。
- 3) 無症候性海綿状血管腫に対しては原則として経過観察が推奨される。(注2)
- 4) 無症候性もやもや病に対しては脳循環検査を行い、専門医による評価の上、個々の事情に応じて治療法を検討する。(注3)

注1 無症候性脳動静脈奇形において、手術的治療と保存的加療を比べたエビデンスは存在しない¹⁾。最近のpopulation-based analysisによると脳動静脈奇形の自然発生率は12.4人／100万人／年で、うち58%が出血発症であった²⁾。自然経過の中での脳動静脈奇形からの出血率は年間2–3%であり、出血後しばらく出血率は上昇し(6–17.9%)、それ以降は年間2%と報告されており^{3,4)}、初回出血による死亡率は10%と報告されている⁵⁾。また脳動静脈奇形の非出血例での出血率は年間2.2%であった^{6,7)}。症候性脳動静脈奇形の長期間の追跡調査では出血の可能性は年間4%，死亡率は年間1%，重症合併症、死亡率合計では年間2.7%であった⁸⁾。以上の疫学データを参考にして治療方針が検討されるが、Americam Heart Associatonの勧告によると、Spetzler and Martin分類のGrade I-IIについて手術的摘出、小さい病変でも手術のリスクが高い場合は定位放射線療法が考慮されるべきであるとしている¹⁾。多数の症例経験を持つ施設からの報告では、Grade I, IIに対する外科治療の成績は良好であり⁹⁻¹¹⁾、直径3 cm未満の小さな脳動静脈奇形に対しては新たな神経脱落症状の出現なく全摘出が可能な例が多いとされている^{12,13)}。また、10 cm³以下、直径3 cm以下の病変に部位を考慮してradiosurgeryが用いられることも可能であり¹⁾、完全閉塞率は70–80%程度とされ、小さいものほど閉塞率が高く¹⁴⁻¹⁷⁾、治療後閉塞までの出血率は治療前と有意には変わらないとされているが^{14,18)}、遅発性放射線障害の発生に注意する必要がある¹⁹⁾。Grade IIIについては場合により塞栓術を組み合わせて外科的摘出を考慮する¹⁾。Grade IV, Vについては外科治療に伴う危険性が10–40%程度とされ^{10,11)}、治療の適応も限られる^{1,20)}。

◎文 献

- 1) Ogilvy CS, et al: AHA Scientific Statement: Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Stroke Association. Stroke 32: 1458-1471, 2001

- 2) Hillman J. Population-based analysis of arteriovenous malformation treatment. *J Neurosurg* **95**: 633-637, 2001
- 3) Graf CJ, et al: Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg* **58**: 331-337, 1983
- 4) Fults D, et al: Natural history of arteriovenous malformations of the brain: a clinical study. *Neurosurgery* **15**: 658-662, 1984
- 5) Wilkins RH: Natural history of intracranial vascular malformations: A review. *Neurosurgery* **16**: 421-430, 1985
- 6) Brown RD Jr, et al: The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **68**: 352-357, 1988
- 7) Mast H, et al: Risk of spontaneous haemorrhage after diagnosis of cerebral arteriovenous malformation. *Lancet* **350**: 1065-1068, 1997
- 8) Ondra SL, et al: The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg* **73**: 387-391, 1990
- 9) Spetzler RF, et al: A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **65**: 476-483, 1986
- 10) Hamilton MG, et al: The prospective application of a grading system for arteriovenous malformations. *Neurosurgery* **34**: 2-7, 1994
- 11) Heros RC, et al, Diebold PM: Surgical excision of cerebral arteriovenous malformations: late results. *Neurosurgery* **26**: 570-577, 1990
- 12) Pik JH, et al: Microsurgery for small arteriovenous malformations of the brain: Results in 110 consecutive patients. *Neurosurgery* **47**: 571-577, 2000
- 13) Schaller C, et al: Microsurgical results for small arteriovenous malformations accessible for radiosurgical or embolization treatment. *Neurosurgery* **40**: 664-674, 1997
- 14) Steiner L, et al: Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **77**: 1-8, 1992
- 15) Pollock BE, et al: Patient outcomes after stereotactic radiosurgery for "operable" arteriovenous malformations. *Neurosurgery* **35**: 1-8, 1991
- 16) Friedman WA, et al: Linear accelerator radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **77**: 832-841, 1992
- 17) Colombo F, et al: Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations: an update. *Neurosurgery* **34**: 14-21, 1994
- 18) Karlsson B, et al: Risk for hemorrhage during the 2-year latency period following gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **49**: 1045-1051, 2001
- 19) Yamamoto M, et al: Gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations: long-term follow-up results focusing on complications occurring more than 5 years after irradiation. *Neurosurgery* **38**: 906-914, 1996
- 20) Han PP, et al: Intention-to-treat analysis of Spetzler-Martin grade IV and V arteriovenous malformations: natural history and treatment paradigm. *J Neurosurg* **98**: 3-7, 2003

注2 海綿状血管腫において手術的治療と保存的加療を比べたエビデンスは存在しない。海綿状血管腫の出血率は年間0.7%¹⁾、出血発症例では年間4.5%，非出血発症例では年間0.6%と報告

されており²⁾、初回出血後2年半の間は再出血しやすい³⁾。特に脳幹部に存在する場合は出血率が高く、自然経過中に出血を繰り返して予後不良となるため、出血所見が明らかであり、部位的に摘出術の危険が非常に低いと判断される場合は専門医による外科的摘出の可能性の検討を考慮する⁴⁻⁶⁾。海綿状血管腫に対する定位放射線治療については、出血防止効果は認められるものの放射線障害の危険が高く⁷⁻⁹⁾、適応は慎重にすべきである。無症候性海綿状血管腫については家族性のものにおける報告があり、平均2.1年の経過観察期間においては6.1%で症状の発現があり、30.3%で画像上の新たな病変が発見され、9.1%で画像上の出血が認められている¹⁰⁾。

◎文 献

- 1) Robinson JR, et al: Natural history of the cavernous angioma. J Neurosurg 75: 709-714, 1991
- 2) Kondziolka D, et al: The natural history of cerebral cavernous malformations. J Neurosurg 83: 820-824, 1995
- 3) Barker FG, et al: Temporal clustering of hemorrhages from untreated cavernous malformations of the central nervous system. Neurosurgery 49: 15-24, 2001
- 4) Fritsch JA, et al: Cavernous malformations of the brain stem. A review of 139 cases. Acta Neurochir (Wien) 130: 35-46, 1994
- 5) Samii M, et al: Surgical management of brainstem cavernomas. J Neurosurg 95: 825-832, 2001
- 6) Porter RW, et al: Cavernous malformations of the brainstem: experience with 100 patients. J Neurosurg 90: 50-58, 1999
- 7) Kondziolka D, et al: Reduction of hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery for cavernous malformations. J Neurosurg 83: 825-831, 1995
- 8) Karlsson B, et al: Radiosurgery for cavernous malformations. J Neurosurg 88: 293-297, 1998
- 9) Pollock BE, et al: Stereotactic radiosurgery for cavernous malformations. J Neurosurg 93: 987-991, 2000
- 10) Labauge P, et al: Prospective follow-up of 33 asymptomatic patients with familial cerebral cavernous malformations. Neurology 57: 1825-1828, 2001

注3 症候性もやもや病では血行再建術により症状は改善し^{1, 2)}、さらにアセタゾラミドに対する脳循環予備能が低下している症例、あるいはPET上、脳酸素摂取率が亢進している症例では血行再建術により循環代謝は改善することが示されているが³⁻⁶⁾、無症候性もやもや病において、内科的治療や血行再建術により自然経過と比較して将来の虚血症状や出血症状が有意に予防されるという明らかなエビデンスはない。もやもや病では後大脳動脈の狭窄閉塞の認められる症例でTIAや脳梗塞の症状が強いこと⁷⁾、anterior choroidal arteryやposterior communicating arteryの拡張が出血に関与していること⁸⁾、脳出血が生じた年齢が高いほど再出血の頻度が高いこと⁹⁾などが報告されている。これらのことから総合的に判断し、検査や手術の適応を検討する必要があると思われる。

◎文 献

- 1) Houkin K, et al: Surgical therapy for adult moyamoya disease: Can surgical revascularization

- prevent the recurrence of intracerebral hemorrhage? *Stroke* **27**: 1342-1346, 1996
- 2) Karasawa J, et al: Long-term follow-up study after extracranial-intracranial bypass surgery for anterior circulation ischemia in childhood moyamoya disease. *J Neurosurg* **77**: 84-89, 1992
 - 3) Okada Y, et al: Effectiveness of superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in adult moyamoya disease: cerebral hemodynamics and clinical course in ischemic and hemorrhage varieties. *Stroke* **29**: 625-630, 1998
 - 4) Ikezaki K, et al: Cerebral circulation and oxygen metabolism in childhood moyamoya disease: a perioperative positron emission tomography study. *J Neurosurg* **81**: 843-850, 1994
 - 5) Morimoto M, et al: Efficacy of direct revascularization in adult Moyamoya disease: haemodynamic evaluation by positron emission tomography. *Acta Neurochir (Wien)* **141**: 377-384, 1999
 - 6) Karasawa J, et al: Treatment of moyamoya disease with STA-MCA anastomosis. *J Neurosurg* **49**: 679-688, 1978
 - 7) Kuroda S, et al: Clinical significance of posterior cerebral artery stenosis/occlusion in moyamoya disease. *No Shinkei Geka* **30**: 1295-1300, 2002
 - 8) Morioka M, et al: Angiographic dilatation and branch extension of the anterior choroidal and posterior communicating arteries are predictors of hemorrhage in adult moyamoya patients. *Stroke* **34**: 90-95, 2003
 - 9) Morioka M, et al: High-risk age for rebleeding in patients with hemorrhagic moyamoya disease: long-term follow-up study. *Neurosurgery* **52**: 1049-1054; discussion 1054-1055, 2003

7) 無症候性脳腫瘍及び腫瘍様病変

(推奨)

- 1) 下垂体部腫瘍が発見された場合、実質性でかつ鞍上進展（視神経に接触または軽度挙上）がみられれば手術（おもに経蝶形骨手術）が勧められる。囊胞性病変およびより小さな実質性病変に対しては、当初6ヶ月毎2回、以後年1回のMRIによる経過観察を行う（注1）。この際同時に下垂体前葉機能を検査する（注2）。
- 2) 髓膜腫とみられる病変が発見された場合、蝶形骨縁内側型の腫瘍以外は、MRIで経過観察する。MRI検査の間隔は1)と同様である（注3）。蝶形骨縁内側型の髓膜腫は視力障害発症後はその回復が困難であるため、予防的な摘出手術が勧められる。
- 3) 頭蓋内の様々な囊胞性腫瘍（クモ膜囊胞、コロイド囊胞、松果体囊胞等）が発見された場合、CTあるいはMRIで経過観察する。MRI検査の間隔は1)と同様である。
- 4) 1) 2) 3) 共、経過観察中に腫瘍の増大傾向あるいは個々の特殊な事情があれば、年齢、局在、手術リスク等を考慮した上で患者に説明し、十分な理解を得て治療を行う。治療とは主として手術療法を指すが、1)と2)については定位的放射線療法（ガンマナイフ等）の適応も考慮する。
- 5) グリオーマを疑わせる病変が発見された場合、診断をある程度確定するための追加検査を行う（注4）。グリオーマが強く疑われる場合は手術により組織診断を確定させるが、摘出程度は発生部位によって異なる。疑診例に対しては、2ヶ月後再度MRIを行い、主に梗塞性病変と鑑別する。

注1 下垂体偶発腫に関する全国多施設調査報告¹⁾によると、6ヶ月以上経過観察された下垂体部腫瘍242例中、不变180例（74.4%）、増大30例（12.4%）、縮小29例（12.0%）、変化3例であった。この中で腺腫（実質性腫瘍主体）と考えられた115例では、不变72%、増大20%、縮小10%であった。一方、囊胞と考えられた94例では、不变77%、縮小16%、増大5%、変化2%であった。そのため、実質性で特に視神経に接触する程度の鞍上進展を示す腫瘍に対しては経蝶形骨手術が勧められる。

一方、囊胞性病変の場合は増大率が5%と低い上、急激な増大（下垂体卒中）の可能性も極めて少ないと考えられるため、経過観察でよいと思われる。さらにトルコ鞍内に限局するようなり小さな実質性病変も一般的には経過観察を行い、増大傾向がみられた場合に手術適応を考えればよいであろう。

注2 下垂体前葉機能検査としては、GH, PRL, ACTH, cortisol, TSH, fT3, fT4, FSH, LH の基礎値を測定する。PRLの上昇は腫瘍の増大を示唆する。副腎や甲状腺の機能低下に対してはホルモン補償療法を行うことが望ましい。

注3 63例の無症候性髄膜腫を1年以上経過観察し、20例（31%）が平均2、3年の経過で増大した²⁾。高齢者（平均年齢76才）の無症候性髄膜腫40例を平均3.5年観察し、14例（35%）で増大をきたした³⁾。45例の無症候性髄膜腫を平均2.4年観察し、10例（22%）が増大した⁶⁾。腫瘍の石灰化、T₂強調画像での低信号、周辺に浮腫なし、等は腫瘍の増大が遅いことを示唆する²⁻⁵⁾。稀に悪性髄膜腫があるため6ヶ月後のMRIが必要である。

注4 追加検査としては、MRI(ガドリニウム造影, diffusion, FLAIR), MRS及びCT scan(造影前後)がある。

◎文 献

- 1) 寺本 明ほか：下垂体偶発腫に関する全国多施設調査報告. 厚生労働省 間脳下垂体機能障害調査研究班. 平成13年度総括研究事業報告書 pp157-160, 2002
- 2) Kuratsu J, et al: Incidence and clinical features of asymptomatic meningiomas. J Neurosurgery 92: 766-770, 2000
- 3) Niirono M, et al: Natural history of elderly patients with asymptomatic meningiomas. J Neurol Neurosurg Psychiatry 68: 25-28, 2000
- 4) Go RS, et al: The natural history of asymptomatic meningiomas in Olmsted County, Minnesota. Neurology 51: 1718-1720, 1998
- 5) Nakasu S, et al: Meningioma: Proliferating potential and clinicoradiological features. Neurosurgery 37: 1049-1055, 1995
- 6) Olivero WC, et al: The natural history and growth rate of asymptomatic meningiomas: a review of 60 patients. J Neurosurg 83: 222-224, 1995

◎その他の参考文献

- Onizuka M, et al: Asymptomatic brain tumor detected at brain check-up. Neurol Med Chir (Tokyo) 41: 431-435, 2001
- Katzman GL, et al: Incidental findings on brain magnetic resonance imaging from 1000 asymptomatic volunteers. JAMA 282: 36-39, 1999
- 中村博彦：脳神経疾患の予防と脳ドック. 脳腫瘍. Clinical Neuroscience 15: 69-71, 1997
- Teramoto A, et al: Incidental pituitary lesions in 1000 unselected autopsy specimens. Radiology 193: 161-164, 1994
- Hall WA, et al: Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. Ann Intern Med 120: 817-820, 1994
- Nakasu S, et al: Incidental meningiomas in autopsy study. Surg Neurol 27: 319-322, 1987
- Nishizaki T, et al: Clinical features and surgical outcome in patients with asymptomatic meningiomas. Br J Neurosurg 13: 52-55, 1999

- Black P, et al: Meningioma surgery in the elderly. a case-control study assessing morbidity and mortality. *Acta Neurochir* **140**: 1013-1017, 1998
- Nakaguchi H, et al: Postoperative residual tumor growth of meningioma can be predicted by MIB-1 immunohistochemistry. *Cancer* **85**: 2249-2254, 1999
- 松谷雅生：無症候性髄膜腫の治療適応. *脳と神経* **53**: 327-330, 2001
- 川本行彦ほか：無症候性髄膜腫の治療方針. *脳神経外科ジャーナル* **8**: 453-458, 1999
- Yue NC, et al: Clinical serious abnormalities found incidentally at MR imaging of the brain: data from the Cardiovascular Health Study. *Radiology* **202**: 41-46,1997

8. おわりに

本ガイドラインの案は平成15年6月に開催された第12回日本脳ドック学会総会で発表、検討された。無症候の人を対象に検診を行うという脳ドックの側面を考慮した場合、検査法、結果の判定、異常所見への対応などは一定の基準にそっていることが望ましい。したがって本ガイドラインに提示された推奨は、多様性の高い各種疾患の治療ガイドラインとは異なり、すべての脳ドック施行施設が準拠すべきであるという観点から提示されている。なお、本ガイドラインは知見の蓄積に応じて、将来、必要に応じて修正される可能性がある。

9. 新ガイドライン作成委員会名簿

【統括委員会】

端 和夫（委員長） 小林祥泰 斎藤 勇 篠原幸人 寺本 明 中川俊男
橋本信夫 早川 徹 藤原 悟

《社会的位置づけ 小委員会》

早川 徹（委員長） 小林祥泰 櫻井恒太郎 土井章弘 中川俊男 橋本洋一郎
吉峰俊樹 渡邊一夫

《検査項目、高次脳機能異常への対応 小委員会》

小林祥泰（委員長） 入野忠芳 佐渡島省三 中川俊男 八尾博史

《無症候性脳梗塞、大脳白質病変のMR診断とそれへの対応 小委員会》

篠原幸人（委員長） 宇高不可思 内山真一郎 岡田慶一 奥寺利男 厚東篤生
澤田 徹 高木繁治 田邊純嘉 永積 悅 峰松一夫

《無症候性脳腫瘍、腫瘍様病変への対応 小委員会》

寺本 明（委員長） 有田憲生 嘉山孝正 倉津純一

《MRA診断 小委員会》

斎藤 勇（委員長） 伊藤 守 黒川 泰 斎藤孝次 土屋一洋 宮坂和男

《未破裂脳動脈瘤への対応 小委員会》

端 和夫（委員長） 塩川芳昭 藤原 悟 松本昌泰 森田明夫 安井信之

《頸部・脳主幹動脈閉塞、狭窄（脳動静脈奇形、海綿状血管腫、もやもや病を含む） への対応 小委員会》

橋本信夫（委員長） 岡田 靖 島 健 高木繁治 武田利兵衛 野崎和彦

脳ドックのガイドライン

2003年9月 発行

編集 脳ドックの新ガイドライン作成委員会

日本脳ドック学会

URL: <http://www.snh.or.jp/jsbd>

©本書の内容を無断で複製・転載する事を禁ずる。

脳ドックのガイドライン

2003