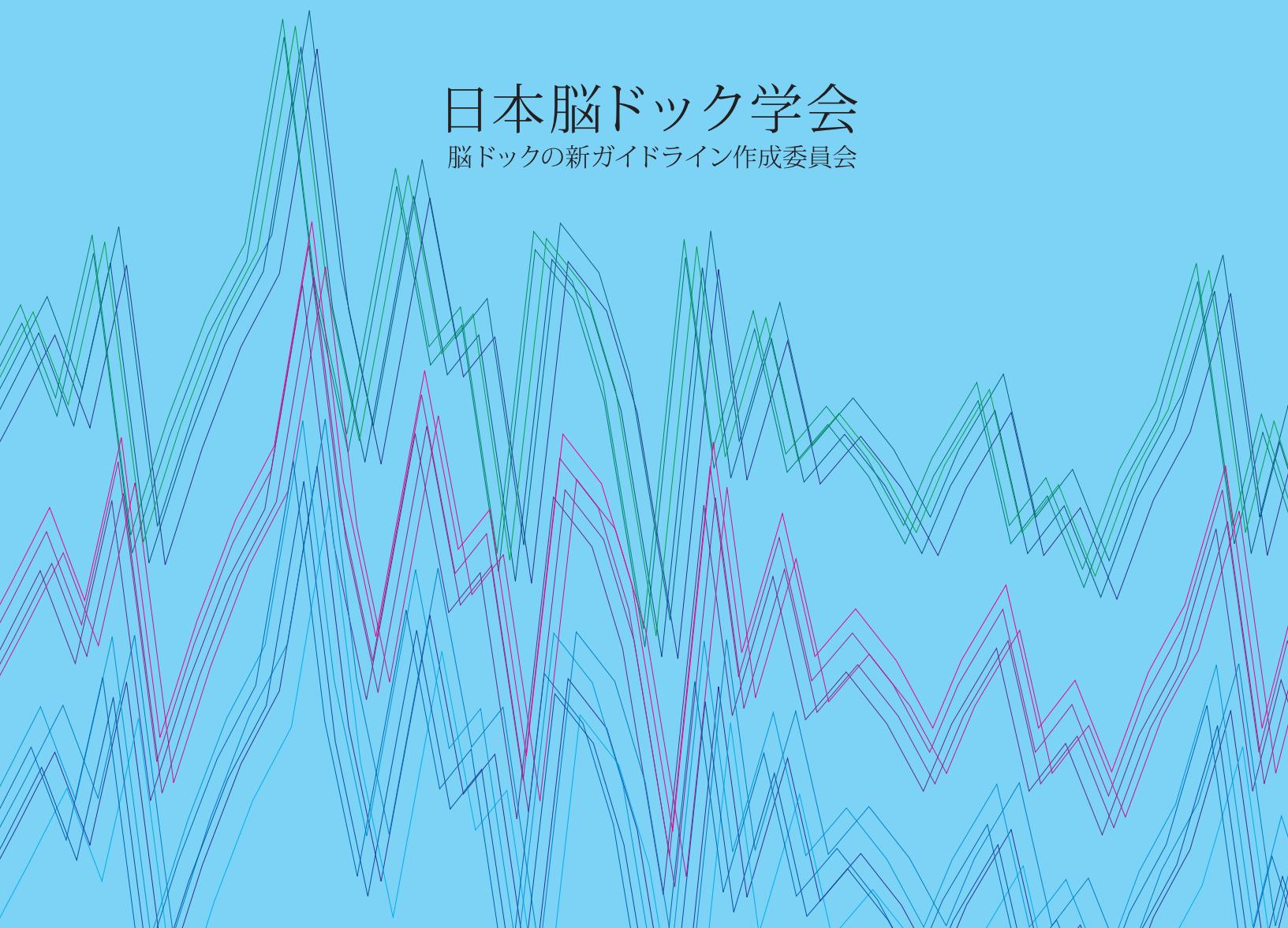


脳ドックのガイドライン2008

[改訂・第3版]

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

「脳ドックのガイドライン2008」の発刊に当たって	3
1. はじめに	4
2. 本ガイドラインの目的と対象、構成	6
3. 検査対象	8
4. 情報公開、インフォームドコンセント	9
5. 整備すべき機器、設備、料金と費用	10
6. 検査項目	
1) 問診および診察	11
2) 血液・尿・生化学検査	14
3) 心電図検査	17
4) その他の検査	18
5) 認知機能検査	20
6) 認知機能関連参考資料	24
認知機能障害およびうつ状態・やる気低下への対処	24
Vascular cognitive impairment（血管性認知障害）について	25
未破裂脳動脈瘤開頭術および	25
頸部頸動脈血行再建術前後の高次脳機能変化	
付録：Zung's self-rating Depression Scale (SDS)	27
やる気スコア (Apathy scale)	28
Frontal Assessment Battery (FAB)	29
長谷川式簡易知能評価・Mini-mental State Examination	30
ハイブリッド版 (HDS-R・MMSE hybrid scale)	
7. 頭部MRI検査	32
8. MRA検査	40
9. 頸部血管超音波検査	42
10. 発見される代表的な異常とその対策	
1) 無症候性脳病変	44
[1] 無症候性脳梗塞・白質病変	44
[2] 無症候性脳出血	46
2) 無症候性頸部・脳主幹動脈狭窄・閉塞	49
3) 無症候性未破裂脳動脈瘤	53
4) 無症候性脳動静脈奇形・海綿状血管腫・もやもや病	60
5) 無症候性脳腫瘍および腫瘍様病変	66
11. 脳ドックの説明指導、報告書記載のポイント	69
12. おわりに	71
13. 新ガイドライン作成委員会名簿	72

「脳ドックのガイドライン2008」の発刊に当たって

最初の『脳ドックのガイドライン』は1997年に刊行され、その後2003年に第2版、そしてこの度、第3版『脳ドックのガイドライン2008』が発刊の運びになりました。脳ドックは1988年に札幌で始められた日本独特の予防医学であります。日本脳ドック学会が発足（1992年）してからも20年足らずと歴史は決して長いものではありません。そのためもあり、脳ドックで問題となる無症候性疾患の自然歴及び対応に関するエビデンスに乏しく、従来のガイドラインは、改定分科会のメンバーによる討論の結果により作成されてまいりました。しかし、今回の第3版では、多くの新しいデータが集められ、エビデンスレベルの高いものになったと思います。

ガイドラインは、脳ドックを実施している医師および施設にとって、そのあり方の指標として重要なものです。特に、今回のガイドラインの改訂に当たっては、無症候性脳梗塞の診断に関しMR画像の検証作業も行われ、その結果を踏まえて診断基準を写真入りで盛り込みました。これは今後のエビデンスを構築していく基礎としても役立つものと期待しています。一方、脳ドック受診者にとって、その目的と内容を知るうえでお役に立てるように、インターネットで検索・閲覧できる様になっています。最近は医療訴訟が増えていますが、ガイドラインの無症候性疾患への対応の項目、特に、無症候性未破裂動脈瘤に関しては、医療側の手術適応、破裂率などの説明責任を問われる場面でしばしば利用されています。

私が日本脳ドック学会理事長在任中（2004～2008）に、脳ドックの質の向上のために4つの検討委員会、即ち、1) 脳ドックの在り方、2) 脳ドック施設認定、3) リスクマネージメント、4) ガイドラインの検証と改訂、等を立ち上げて鋭意検討を重ね、本ガイドラインもその成果のひとつとして完成に至りました。

『脳ドックのガイドライン2008』が、脳ドックの質の向上に役立ち、国民の脳卒中を始めとする脳疾患の予防に寄与することを願っております

最後に、『脳ドックのガイドライン2008』の改訂に当たり、綿密な検討を精力的に行い完成のためにご尽力頂いた、検討委員会委員長の小林祥泰委員長を始め、検討小委員会委員の方々に深謝いたします。

2008年10月

齋藤 勇

1. はじめに

脳ドックは脳卒中が国民病であったわが国独自の健診形態としてMRI、MRAが普及し始めた。1988年3月に、新さっぽろ脳神経外科病院で未破裂脳動脈瘤検診を主目的とする経静脈DSAによる脳ドックが、同年8月島根難病研究所でMRIによる無症候性脳梗塞・白質病変検診を主体とする脳ドックが開設されたのが始まりである。その後増加を続け、現在では脳ドック実施施設は全国で600以上に及んでいると推測される。

高血圧治療の進歩で脳出血が激減し、現在では脳卒中は国民死亡の第3位であるが単一疾患としては第1位である。超急性期脳梗塞に対するt-PA普及も相まって2008年度からの厚労省医療計画の4疾病5事業では最重要課題に位置づけられた。脳卒中は死亡率が高いだけでなく、片麻痺や高次脳機能障害などの後遺症が高率に残る点でがんや心筋梗塞等と大きく異なっている。したがって、脳卒中の予防は国民の健康福祉政策上の最重要ポイントであるといつてもよい。

脳ドックは、無症候の人を対象にMRI、MRAによる画像検査を中心として、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年に本邦初の『脳ドックのガイドライン第1版』を発表し、さらにその後の検査法の進歩などに対応して2003年に改定第2版を刊行した。それから4年以上を経て画像診断技術などがさらに進歩し、これらを用いた疫学研究等によるエビデンスも蓄積されてきた。しかし、一方では無症候性脳梗塞や白質病変などの撮像法、診断基準にばらつきが大きくエビデンスを創り出す共同研究に耐え難いことも明らかとなった。これは無症候性脳梗塞の診断における関心が血管周囲腔拡大との鑑別に集中し、白質病変との鑑別についての検討がなされていなかつたことによる。今回の改訂・検証委員会の調査（検査例数の多い375施設対象、回収率58%）により、ガイドラインで推奨されているT1、T2、FLAIRの3種を併用するMRI撮像法が採用されていた施設は64%に過ぎなかった。このため、改訂・検証委員会を支援する文科省科研費研究班（主任研究者：小林祥泰）を立ち上げ、T1、T2、FLAIRの3種併用といずれか2種類のみによる無症候性脳梗塞・白質病変の読影実験を放射線科専門医（佐々木真理ほか）により実施した。その結果、無症候性脳梗塞では上記いずれの2種類併用も3種類併用に比して有意に診断精度が低いという結果が得られた。また、白質病変についてもFLAIRが含まれない撮像法では有意に診断精度が低下することが証明された（Neuroradiology 2008掲載）。

このような基本的な検証に基づき、最も重要な撮像法などの標準化も含めて、このたび全面的な改訂を行い、『脳ドックのガイドライン2008改訂・第3版』として発行することとした。今回のMRI撮像法標準化を加えた改訂により、懸案であった無症候性脳梗塞・白質病変の経年変化、予後などに関する世界最大規模の学会主導の全国調査研究が可能になることを期待している。

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前回改定の2003年以降2007年までの最新の文献的情報を国際医学情報センターに依頼し検索し、絞り込んだ1527文献（表1）のデータベースを構築し分野別に必要に応じて全文を取り寄せ精査の上検討した。さらに各項目の小委員会

表1：国際医学情報センターに依頼した文献検索結果

検索区分	2003-7年			計
	PubMed	医中誌	cochrane	
脳梗塞	166	32	20	218
白質病変	232	30	12	274
脳出血	129	23	34	186
頸部閉塞	136	32	27	195
未破裂脳動脈瘤	212	88	20	320
もやもや	189	28	4	221
無症候性脳腫瘍	205	35	7	247
				0
				0
				0
のべ	1269	268	124	1661
重複除外	1183	249	95	1527

では出来る限り最新のエビデンスを取り込むため2008年前半の文献も可能な限り検索し引用した。前述したMRIの撮像法の標準化に関する検証の論文は脳ドックガイドラインにとって極めてエビデンスレベルが高いものである。前回の作成時には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のエビデンスレベルの高い知見はほとんどなかったが、今回の検索では無症候性脳梗塞・白質病変に関するRotterdam Scan Studyといった国外の研究のみならず、日本人における無症候性脳血管障害・動脈硬化性血管病変や未破裂脳動脈瘤の自然経

過などについて、UCAS JAPAN等の前向き研究をはじめとしてかなりのエビデンスが蓄積されてきている。しかし、脳ドックで発見された潜在性の異常に対する標準的診断基準や発症予防法や予防的治療に関するエビデンスはまだ不足しており、発見される無症候性疾患の対応に関してエビデンスに基づいた強い勧告を行うレベルには達していない。したがって本ガイドラインにおける推奨の多くは、前回と同様に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。今回は脳ドックの説明指導、報告書記載のポイントという項目も追加し脳ドックの標準化に少しでも役立つよう配慮している。

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。
- (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に対して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。

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、
 - ① 受診に際して
 - a. 脳ドックの目的と意義
 - b. 検査の内容とリスク
 - c. 発見され得る異常
 - ② 受診結果の説明に際して
 - a. 異常が検出されなかった場合
 - b. 異常が検出された場合
 - c. 再受診、フォローアップの必要性、など

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
- (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。

6. 検査項目

1) 問診および診察

(推奨)

- (1) 既往歴、家族歴、生活歴、危険因子を含む問診を行う。^(注1)
- (2) 神経学的診察を行う。^(注2)
- (3) 身体計測として、身長、体重、腹囲、血圧、脈拍を測定する。^(注3)
- (4) 頸部血管雜音と心雜音の有無を聴取する。^(注4)

^{注1} ①既往歴としては、脳卒中・一過性脳虚血発作、認知症、危険因子の有無を尋ねる。脳卒中や一過性脳虚血発作の既往は脳卒中の強力な危険因子となり、血管性危険因子のより厳格な管理と抗血栓療法が必要となる^{1, 2)}。認知症や軽度認知機能低下（MCI）の既往は画像所見の読影、認知機能検査、生活指導の参考となる。

②家族歴としては、脳卒中、認知症、その他の脳疾患の有無を尋ねる。脳卒中の家族歴は脳卒中発症の危険因子である³⁾。特に、くも膜下出血の家族歴はくも膜下の強力な危険因子である⁴⁾。認知機能障害を呈する疾患には家族性アルツハイマー病や前頭側頭型認知症などの家族内発症する疾患があるので家族歴の聴取は重要である⁵⁾。CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) はnotch 3遺伝子の変異により生じる常染色体性優性遺伝の小血管病であり、認知症に片頭痛や躁うつ病を伴い、多発性皮質下梗塞とび慢性白質病変（leukoaraiosis）を呈する⁶⁾。

③生活歴（嗜好）としては、喫煙、飲酒、運動について聴取する。喫煙に関しては、喫煙期間、喫煙年数、喫煙本数（／日）を尋ねる。喫煙は脳梗塞の危険因子であり、喫煙本数が多いほど脳梗塞のリスクは高まり、禁煙により数年で脳梗塞のリスクは徐々に低下する⁷⁾。喫煙はくも膜下出血の強力な危険因子でもある⁸⁾。飲酒に関しては、飲酒期間、アルコールの種類、飲酒量を尋ねる。飲酒量と脳梗塞の間にはU字型またはV字型の関係があり、適度な飲酒には脳梗塞の予防効果があるが、大量飲酒は脳梗塞のリスクを高める⁹⁾。これに対して、脳出血のリスクは飲酒量に比例するので、大量飲酒は脳梗塞と脳出血のどちらのリスクも高めるので避けるべきである⁹⁾。運動に関しては、運動の種類、頻度、時間数を尋ねる。歩行や体操などの有酸素運動は脳卒中のリスクを低下させ、運動をしないことは脳卒中のリスクを高める^{10, 11)}。運動は脳卒中の危険因子となる高血圧、糖尿病、高脂血症、肥満の改善にも効果がある¹²⁾。

④危険因子としては、高血圧、糖尿病、脂質異常の有無と治療歴を聴取する。血管性危険因子の有無と重複の調査は脳卒中のリスク評価に不可欠である^{1, 12)}。

注2 脳神経、運動系、反射、感覚系、協調運動、起立・歩行を含む神経学的診察を行う。脳卒中や一過性脳虚血発作の既往がない場合でも脳虚血病変を認める患者では神経学的所見に異常を認めることがある¹³⁾。

注3 身長と体重からbody mass index (BMI) を計算することが望ましい。この他に、メタボリックシンドロームに関連して内臓脂肪蓄積の指標として腹囲を計測する¹⁴⁾。

注4 聴診器を用いて頸部血管雑音と心雜音の有無を聴取することは危険因子としての頸動脈病変や心臓弁膜症のスクリーニングに有用であり、無症候性脳梗塞を認めた症例では脳梗塞の病因検索としても有用である¹⁵⁾。

◎文 献

- 1) 脳卒中合同ガイドライン委員会：脳卒中治療ガイドライン2004. 日本脳卒中学会／日本脳神経外科学会（脳卒中の外科学会）／日本神経学会／日本神経治療学会／日本リハビリテーション医学会, 篠原幸人ほか編, 協和企画, 東京, 2004
- 2) Sacco RL, et al: Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. A statement for healthcare Professionals from the America Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke. Stroke 37: 577-617, 2006
- 3) Kobayashi S, et al: Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. Stroke 28: 1932-1939, 1997
- 4) Nakagawa T, et al: The incidence and treatment of asymptomatic, unruptured cerebral aneurysm. J Neurosurg 80: 217-233, 1994
- 5) Devi G, et al: Familiar aggregation of Alzheimer disease among whites, African Americans, and Caribbean Hispanics in Northern Manhattan. Arch Neurol 57: 28-29, 2000
- 6) Joutel A, et al: Notch 3 mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia. Nature 383: 707-710, 1996
- 7) Wolf PA, et al: Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. JAMA 259: 1025-1029, 1988
- 8) Mannami T, et al for Japan Public Health Center-Based Prospective Study on Cancer and Cardiovascular Disease Group: Cigarette smoking and risk of stroke and its subtypes among middle-aged Japanese men and women. The JPHC Study Cohort I. Stroke 35: 1248-1253, 2004
- 9) Iso H, et al: Alcohol consumption and risk of stroke among middle-aged men: The JPHC Study Cohort I. Stroke 35: 1124-1129, 2004
- 10) Gillum RF, et al: Physical activity and stroke in women and men. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. Am J Epidemiol 143: 86-869, 1996
- 11) Sacco RL, et al: Leisure-time physical activity and ischemic stroke risk: the Northern Manhattan Stroke Study. Stroke 29: 380-387, 1998
- 12) Goldstein LB, et al: Primary prevention of ischemic stroke. A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. Stroke 37: 1583-1633, 2006
- 13) 澤田 徹ほか：無症候性血管障害の診断基準に関する研究. 脳卒中 19: 489-493, 1998
- 14) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日内会

誌 94: 188-203, 2005

- 15) Wolf PAF, et al: Asymptomatic carotid bruit and risk of stroke. The Framingham Study. JAMA 245: 1442-1445, 1981

2) 血液・尿・生化学検査

(推奨)

- (1) 必須検査として、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）、尿一般検査（蛋白、糖、潜血）、血液生化学検査（空腹時の総蛋白、アルブミン、血糖、HbA1c、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪、尿酸、尿素窒素、クレアチニンを含む）を行う。（注1）
- (2) 選択検査（オプション）として、フィブリノゲン、ホモシスティン、リポ蛋白（LP）(a)、高感度CRP、レムナントリポ蛋白（RLP）、plaminogen activator inhibitor 1 (PAI-1)、抗リン脂質抗体の測定が推奨される。（注2）

注1 ①高コレステロール血症はLDLコレステロール値を指標とする。高コレステロール血症、特に高LDL血症は脳梗塞の危険因子であり、食事や運動などの生活習慣の改善により是正する必要があり、生活習慣の改善のみで不十分な場合にはスタチンなどの薬物療法を行う必要がある¹⁻³⁾。これまでに行われた介入試験のメタ解析によれば、スタチンには20%以上の有意な脳卒中のリスク低減効果がある⁴⁾。

②クレアチニン値から換算式を用いて糸球体濾過率（GFR）を算定することが望ましい⁵⁾。GFR60 ml／分未満と定義される慢性腎臓病（CKD）は脳卒中の独立した強力な危険因子であり⁶⁻⁹⁾、CKD患者の脳卒中予防には食事・運動・禁煙を含む生活習慣の改善と、並存する危険因子（高血圧、糖尿病、高脂血症、メタボリックシンドローム）の管理を行う必要がある⁵⁾。血圧は130/80 mmHg未満に管理する必要があり、降圧薬は腎保護効果のあるレニン・アンジオテンシン系の降圧薬が推奨される⁵⁾。

注2 ①フィブリノゲン、ホモシスティン、リポ蛋白（LP）(a) の高値は脳梗塞の危険因子であることが多くのコホート研究により証明されている。高フィブリノゲン血症は脳梗塞の独立した危険因子であることが確立されている^{10, 11)}。高ホモシスティン血症は脳梗塞の独立した危険因子であり¹²⁾、高ホモシスティン血症を有する脳梗塞患者には安全性が高く安価なビタミン剤（ビタミンB6・B12および葉酸）の投与が推奨される¹³⁾が、ホモシスティンの低下による脳梗塞の再発予防効果は証明されていない¹⁴⁾。高LP (a) 血症は冠動脈疾患の危険因子であるが、脳卒中に関しては横断研究や後ろ向きの研究では脳梗塞の危険因子になっていたとの報告は多くみられるものの、前向きのコホート研究では独立した危険因子であるとの一致した結果は得られていない^{15, 16)}。

②炎症のマーカーである高感度CRP¹⁷⁾ は脳卒中を含む心血管イベントのリスク評価に有用であり、レムナントリポ蛋白（RLP）¹⁸⁾ やplaminogen activator inhibitor 1 (PAI-1)¹⁹⁾ は近年メタボリックシンドロームのバイオマーカーとしても注目されている。

③高感度CRP以外の炎症マーカーとしてIL-6, TNF α , MCP-1, CD40L, MPOなどがある。

④PAI-1以外の血液凝固マーカーには、血小板活性化マーカーとして β トロンボグロブリンや血小板第4因子、凝固活性化マーカーとしてトロンビン・アンチトロンビンIII複合体、線溶活性化マーカーとしてDダイマーがある²⁰⁾。

⑤抗リン脂質抗体症候群（APS）は若年性脳梗塞や原因不明の脳梗塞・一過性脳虚血発作の原因としてもっとも頻度の高い後天性血液凝固異常症である^{20, 21)}。APSのスクリーニング検査としては抗カルジオリピン抗体（IgGおよびIgM）やlupus anticoagulantを測定する。 β 2GPI依存性の抗カルジオリピン抗体が特に血栓特異性が高いといわれている²⁰⁾。

◎文 献

- 1) Iso H, et al: Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,997 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Engl J Med* **320**: 904-910, 1989
- 2) 脳卒中合同ガイドライン委員会：脳卒中治療ガイドライン2004. 日本脳卒中学会／日本脳神経外科学会（脳卒中の外科学会）／日本神経学会／日本神経治療学会／日本リハビリテーション医学会, 篠原幸人ほか編, 協和企画, 東京, 2004
- 3) Goldstein LB, et al: Primary prevention of ischemic stroke. A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. *Stroke* **37**: 1583-1633, 2006
- 4) Amarenco P, et al: Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis. Systematic review and up-to-date. *Stroke*, **35**: 2902-2909, 2004
- 5) C KD診療ガイド, 日本腎臓学会編, 2007
- 6) Ninomiya T, et al: Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general population: the Hisayama Study. *Kidney Int* **68**: 228-236, 2005
- 7) Koren-Morag N, et al: Renal dysfunction and risk of ischemic stroke or TIA in patients with cardiovascular disease. *Neurology* **67**: 224-228, 2006
- 8) Irie F, et al: The relationships of proteinuria, serum creatinine, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population. *Kidney Int* **69**: 1264-1271, 2006
- 9) Nakayama M, et al: Kidney dysfunction as a risk factor for first symptomatic stroke events in a general Japanese population-the Ohasama Study. *Nephrol Dial Transplant* **22**: 1910-1915, 2007
- 10) Maresca G, et al: Measuring plasma fibrinogen to predict stroke and myocardial infarction: an update. *Arteroscl Thromb Vasc Biol* **19**: 1368-1377, 1999
- 11) Knuiman NW, et al: Association of hemostatic variables with MRI-detected cerebral abnormalities: The Atherosclerosis in Community Study. *Neuroepidemiology* **20**: 96-104, 2001
- 12) Clark R, et al: Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. *N Engl J Med* **324**: 1149-1155, 1991
- 13) Sacco RL, et al: Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. A statement for healthcare Professionals from the America Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke. *Stroke* **37**: 577-617, 2006
- 14) Tool JF, et al: Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISPR) randomized controlled trial. *JAMA* **291**: 565-575, 2004
- 15) Ridker PM, et al: Plasma concentration of lipoprotein(a) and the risk of future stroke. *JAMA*

- 273: 1269-1273, 1995
- 16) Ohira T, et al: Lipoprotein(a) and incident ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Stroke* 37: 1407-1412, 2006
 - 17) Van Dijk EJ, et al: C-reactive protein and cerebral small-vessel disease: the Rotterdam Scan Study. *Circulation* 112: 781-785, 2005
 - 18) Nakamura T, et al: High serum levels of remnant lipoproteins predict ischemic stroke in patients with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2008 Mar 29 [Epub ahead of print]
 - 19) Kario K, et al: Hyperinsulinemia and hemostatic abnormalities are associated with silent cerebral infarcts in elderly hypertensive subjects. *J Am Coll Cardiol* 37: 871-877, 2001
 - 20) 内山真一郎：血液凝固異常症による脳梗塞の診断と治療の手引き，矢坂正弘編，若年者脳卒中診療の手引き，循環器病研究委託費12指—2 若年世代の脳卒中の診断，治療，予防戦略に関する全国多施設共同研究（主任研究者：峰松一夫），大阪，国立循環器病センター内科脳血管部門，pp313-317, 2003
 - 21) Terashi H, et al: Clinical characteristics of stroke patients with antiphospholipid antibodies. *Cerebrovasc Dis* 19: 384-390, 2005

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)

注 心電図検査記録から、脳卒中のリスクに関する虚血性変化や不整脈などの異常の有無を判定する。心電図の虚血性変化や左室肥大は冠動脈硬化や臓器障害を示唆する所見であり、脳病変との関連性が報告されており、心血管イベントのリスク評価に有用である¹⁾。心房細動は心原性脳塞栓症の原因の3分の2を占め、高齢になるほど発症頻度は高まる²⁾。心房細動が存在すると存在しない場合に比べ脳卒中のリスクは比べ4～7倍に高まり、死亡率も2倍に増加する^{2,3)}。心房細動患者の治療指針としてCHADS2スコアが用いられている。CHADS2とは、うつ血性心不全、高血圧、年齢(75歳以上)、糖尿病、脳卒中または一過性脳虚血発作(TIA)の頭文字を示しており、危険因子として脳卒中またはTIAの既往は2点、その他は1点として合計点を計算して、0点ならばアスピリンでもよく、1点ならばアスピリンまたはワルファリンの適応があり、2点以上ならばワルファリンのみの適応があるとされている⁴⁾。ワルファリンの標準的な治療域はinternational normalized ratio(INR) 2.0～3.0であるが、日本のガイドラインでは高齢の非弁膜症性心房細動(NVAF)患者の場合には重大な出血性合併症を回避するためINR1.6～2.6を推奨している⁵⁾。

◎文 献

- 1) Verdecchia P, et al: Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. Circulation 104: 2039-2044, 2001
- 2) Wolf PA, et al: Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke 22: 983-988, 1991
- 3) Benjamin EJ, et al: Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation 98: 946-952, 1998
- 4) Goldstein LB, et al: Primary prevention of ischemic stroke. A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. Stroke 37: 1583-1633, 2006
- 5) 脳卒中合同ガイドライン委員会：脳卒中治療ガイドライン2004、日本脳卒中学会／日本脳神経外科学会(脳卒中の外科学会)／日本神経学会／日本神経治療学会／日本リハビリテーション医学会、篠原幸人ほか編、協和企画、東京、2004

4) その他の検査

(推奨)

選択検査（オプション）として、胸部X線撮影、脳波、脳血流検査、ポジトロン断層撮影、ホルター心電図、心臓超音波検査が推奨される。（注）

注 ①胸部X線正面像を撮像し、心拡大や大動脈弓の石灰化や拡大などの異常の有無を判定する。胸部X線撮影の心拡大所見は心臓の高血圧性変化や塞栓源となる心疾患の発見に有用であり、大動脈弓の石灰化は大血管病変の所見として重要であり、大動脈の拡大は塞栓源となる大動脈解離の発見に有用である¹⁾.

②安静時の覚醒脳波を記録し、開眼による α 波の抑制、光刺激と過呼吸に対する反応を観察する²⁾.

③脳血流検査（SPECT）は放射性同位元素を標識したトレーサーを静脈投与して脳血流を測定する特殊な検査であり、脳ドックの一般検査としては推奨できないが、認知機能障害の鑑別や血行動態性脳虚血の評価に有用である³⁾。また、三次元定位脳表面投射画像（3-demensional stereotactic surface projection; 3DSSP）は客観的に脳血流低下部位を描出するコンピューター制御自動解析法として今後脳ドックへの普及が期待される⁴⁾.

④近年、ポジトロン断層撮影（PET）によるアミロイドイメージングがアルツハイマー病の早期診断に有用であると報告されており、今後脳ドックでの普及が期待される⁵⁾.

⑤意識消失発作や原因不明の脳梗塞・一過性脳虚血発作がある場合には二次検査として、原因検索のためホルター心電図による24時間心電図記録が必要である^{6, 7)}.

⑥心原性脳塞栓症が疑われる場合には二次検査として、心内塞栓源を検索するため経胸壁心エコー検査や経食道心エコー検査が必要となる^{8, 9)}.

◎文 献

- 1) Witteman JC, et al: Aortic calcified plaques and cardiovascular disease The Framingham Study. Am J Cardiol **66**: 1060-1064, 1990
- 2) Bonanni L, et al: EEG comparisons in early Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia patients with a 2-year follow-up. Brain **131**: 690-705, 2008
- 3) Ishii K, et al: Regional cerebral blood flow difference between dementia with Lewy bodies and AD. Neurology **53**: 413-416, 1999
- 4) Imabayasi E, et al: Superiority of 3-demensional stereotactic surface projection analysis over visual inspection in discrimination of patients with very early Alzheimer's disease from controls using brain perfusion SPECT. J Nucl Med **45**: 1450-1457, 2004
- 5) Rowe CR, et al: Imaging of amyloid β in Alzheimer's disease with 18F-BAY94-9192, a novel PET tracer: proof of mechanism. Lancet Neurol **7**: 129-135, 2008

- 6) Sarasin FP, Louis-Simonet M, Carballo D, et al: Prospective evaluation of patients with syncope: a population-based study. Am J Med **111**: 177-184, 2001
- 7) Yamada T, et al: Prediction of paroxysmal atrial fibrillation in patients with congestive heart failure: a prospective study. J Am Coll Cardiol **35**: 405-413, 2000
- 8) Flemming KD, et al: Evaluation and management of transient ischemic attack and minor ischemic stroke Mayo Clin Proc **79**: 1071-1086, 2004
- 9) Hornig CR, et al: Specific cardiologic evaluation after focal cerebral ischemia. Acta Neurol Scand **93**: 297-302, 1996

5) 認知機能検査

(推奨)

- (1) 本人や家族が健忘や認知症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。
- (2) 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など) をオプショナル検査として行なうことが望ましい。血管性認知症の予測症状の可能性のあるアパシーのスクリーニング検査 (やる気スコアなど) も必要に応じて行なう。

注¹ 物忘れの自覚が将来の認知機能低下と関連するとの報告がある¹⁾。Mild cognitive impairment (MCI) 段階での早期治療でアルツハイマー型認知症 (DAT)への進行を遅らせる可能性が報告されており²⁾、MCIの早期発見は重要である。一方で、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もある³⁾。

認知機能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) が推奨される。HDS-Rは記憶検査が主体で、前頭葉機能検査である語想起が含まれる。一方MMSEは記憶検査に加え、失語、失行、失認も検査対象となる。MMSEとHDS-Rには共通項目も多いため、両検査を合体させて使い易くしたものを作成として付いている。ハイブリッド版では、類似の項目であるが内容に微妙な差異がある場合はMMSEを優先するように調整してある。カットオフ値はHDS-Rで20/21点、MMSEで23/24点であるが、判定には年齢、教育歴を考慮する。地域在住の健常高齢者における検討では、MMSE23/24点で判定した認知機能には教育歴、白質病変、脳萎縮が関与していた⁴⁾。認知機能全般の低下は、無症候性脳梗塞や白質病変より、脳萎縮、特に海馬萎縮と強い関連性を有しており⁵⁾、MCIや早期DATの疑われる例では、さらに詳細な記憶テストを行うことが望ましい。

一方、無症候性脳梗塞や白質病変などは、記憶障害よりも前頭葉機能（実行機能、遂行機能）、注意機能あるいは思考スピードなどの障害と関連している^{6, 7)}。さらに白質病変は血管性認知症への進展とも関連している⁸⁾。この点で、HDS-RあるいはMMSEでは前頭葉機能の評価が不十分であり、脳ドックにおいても前頭葉機能検査を行うことが推奨される。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⁹⁾、Stroop test¹⁰⁾、Frontal assessment battery: FAB¹¹⁾などがある。いずれも5～10分で実施可能である。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）である。Wisconsin card sorting test (WCST) は国際的に標準的な前頭葉機能検査で、小林らがパソコン版WCST-

KFS versionの開発を行い、脳ドックでの平均所要時間10分と実用レベルである (<http://cvddb.shimane-med.ac.jp/>よりダウンロード可能).

T_2^* gradient-echo MRIによりみとめられる微小出血は、一般住民の5%ほどにみとめられている。微小出血が脳血管性認知症に関与するという報告があるが、この研究の対象となったのは記憶障害クリニックの患者であり、84.9%と高率に微小出血が検出されるなど、脳ドックの受診者にそのまま当てはまるか否かは不明である¹²⁾.

注2 明らかな脳卒中発作に引き続き発症する脳卒中後うつ状態だけではなく、MRI上の無症候性脳梗塞をも含めたMRI-defined vascular depression¹³⁾ という概念も登場した。症候性、無症候性を問わず、脳血管障害や血管危険因子を伴い、高齢発症を特徴とし、前頭葉症候群をしばしば呈する症候性うつ状態としての血管性うつ病仮説 (vascular depression hypothesis) が提唱されている¹⁴⁾。Fujikawaらは¹⁵⁾ 大うつ病患者の発症年齢とMRI検査時の年齢により分類して検討し、無症候性脳梗塞の頻度が初老期発症もしくは老年期発症の老年期患者でそれぞれ65.9%と93.7%にも達することを見出した。一方、健常高齢者において白質病変と抑うつ症状^{16, 17)}、 “主観的” 記憶・認知機能障害^{18, 19)}との関連が報告されている。また、地域在住高齢者において、ラクナ梗塞より白質病変が、白質病変のなかでもPVHより深部白質病変がうつと関連するという報告もある^{20, 21)}。しかしながら、うつと白質病変や虚血病変との関連をみとめず、血管性うつ病仮説に対して否定的な報告もある²²⁾。脳ドック受診対象者を想定したうつ状態のスクリーニングにはZungのself-rating depression scaleが簡便かつ有用である。Zungのself-rating depression scaleで分けた3分位で高値群は低値群に比し脳卒中発症の相対危険度が約2倍、虚血性脳卒中に関しては2.7倍という報告がある²³⁾。高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙などの危険因子で補正してもうつ状態の既往は独立した危険因子として有意であった。この報告では、画像診断に関する記載はないが、上述した血管性うつ病（すなわち無症候性病変）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る。脳ドックにおいてもこのような観点からの検討が必要であると考えられる。

血管性うつ状態の二次的特徴として、前頭葉機能障害を含む認知機能障害、精神運動制止、抑うつ思考（例えば罪業感）の乏しさ、病識欠如などがあげられている¹³⁾。すなわちアパシーの要素がかなりふくまれている。うつ状態とアパシーは併存することも多いが、独立しても存在することが報告されている²⁴⁾。また、前頭葉関連の認知機能はうつ状態よりもアパシーと相關することが明らかにされており²⁵⁻²⁷⁾、vascular cognitive impairmentの特徴である前頭葉機能障害に関連して脳ドックにおいてもアパシーの評価を行うべきである。「やる気スコア²⁸⁾」は14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。血管性認知症もしくはvascular cognitive impairmentの予測や評価に簡便なやる気スコアが役立つ可能性がある。

◎文 献

- 1) Fowler KS, et al: Computerised neuropsychological tests in the early detection of dementia: prospective findings. *JINS* **3**: 139-146, 1997
- 2) Salloway S, et al: for the Donepezil 401 Study Group. Efficacy of donepezil in mild cognitive impairment: A randomized placebo-controlled trial. *Neurology* **63**: 651-657, 2004
- 3) 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
- 4) Koga H, et al: Quantitative MRI findings and cognitive impairment among community dwelling elderly subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **72**: 737-741, 2002
- 5) van de Pol, et al: Baseline predictors of rates of hippocampal atrophy in mild cognitive impairment. *Neurology* **69**: 1491-1497, 2007
- 6) Ylikoski R, et al: White matter changes in healthy elderly persons correlate with attention and speed of mental processing. *Arch Neurol* **50**: 818-824, 1993
- 7) Mosley Jr TH, et al: Cerebral MRI findings and cognitive functioning: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Neurology* **64**: 2056-2062, 2005
- 8) Roman GC, et al: Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol* **1**: 426-436, 2002
- 9) 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
- 10) Takashima Y, et al: Frontal lobe dysfunction caused by multiple lacunar infarction in community-dwelling elderly subjects. *J Neurol Sci* **214**: 37-41, 2003
- 11) Royall DR, et al: The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology* **57**: 565, 2001
- 12) Seo SW, et al: Clinical significance of microbleeds in subcortical vascular dementia. *Stroke* **38**: 1949-1951, 2007
- 13) Krishnan KR, et al: MRI-defined vascular depression. *Am J Psychiatry* **154**: 497-501, 1997
- 14) Alexopoulos GS, et al: "Vascular depression" hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* **54**: 915-922, 1997
- 15) Fujikawa T, et al: Incidence of silent cerebral infarction in patients with major depression. *Stroke* **24**: 1631-1634, 1993
- 16) Artero S, et al: Neuroanatomical localization and clinical correlates of white matter lesions in the elderly. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **75**: 1304-1308, 2004
- 17) 関徹ほか：地域在住高齢者における頭部MRI上の脳血管病変と抑うつ症状との関連. *日老医誌* **43**: 102-107, 2006
- 18) de Groot JC, et al: Cerebral white matter lesions and subjective cognitive dysfunction. The Rotterdam Scan Study. *Neurology* **56**: 1539-1545, 2001
- 19) Minett TSC, et al: Subjective memory complaints, white-matter lesions, depressive symptoms, and cognition in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* **13**: 665-671, 2005
- 20) O'Brien JT, et al: White matter hyperintensities rather than lacunar infarcts are associated with depressive symptoms in older people: The LADIS Study. *Am J Geriatr Psychiatry* **14**: 834-841, 2006
- 21) Krishnan MS, et al: Relationship between periventricular and deep white matter lesions and depressive symptoms in older people. The LADIS Study. *Int J Geriatric Psychiatry* **21**: 983-989, 2006
- 22) Rainer MK, et al: Data from the VITA study do not support the concept of vascular depression. *Am J Geriatr Psychiatry* **14**: 531-537, 2006
- 23) Ohira T, et al: Prospective study of depressive symptoms and risk of stroke among Japanese. *Stroke* **32**: 903-908, 2001
- 24) Starkstein SE, et al: Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease.

- J Neuropsychiatry Clin Neurosci 4: 134-139, 1992
- 25) 山口修平ほか：前頭葉実行機能に対する情動障害（うつ，アパシー）の影響—Frontal Assessment Batteryを用いた検討—. 認知神経科学 7: 256-260, 2005
- 26) Kuzis G, et al: Neuropsychological correlates of apathy and depression in patients with dementia. Neurology 52: 1403-1407, 1999
- 27) Yamagata S, et al: Impaired novelty processing in apathy after subcortical stroke. Stroke 35: 1935-1940, 2004
- 28) 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) 認知機能関連参考資料

認知機能障害およびうつ状態・やる気低下への対処

(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ることが望ましい。軽度の記憶障害のみの時には1年毎の観察を行い、進行する場合には専門医に紹介する。

認知機能障害が疑われた時には、その原因を調べる必要がある。まず生理的物忘れ（加齢による良性記憶障害）とうつ病を認知症から鑑別する。次に治療可能な認知症疾患を除外し、アルツハイマー型認知症（DAT）を代表とする神経変性疾患と脳血管性認知症（VD）を鑑別する。そのためには詳細な神経学的所見と神経心理検査に加え、脳血流シンチ、脳脊髄液検査、遺伝子マーク、脳波などが有用であり、専門医療機関での精査を要する。

軽度認知機能障害（Mild cognitive impairment: MCI）は、自覚的、他覚的に記憶障害が認められるが日常生活は保たれている状態で、健常者と認知症との境界に位置づけられる（Arch Neurol 1999; 56: 303-308）。このうち10–40%がDATに移行するとされが、その予知は困難である。しかしMCI段階での早期治療でDATへの進行を遅らせる可能性が報告されている（Neurology 2004; 63: 651-657）ことから、軽度の認知機能障害を認めた時には、できれば1年毎の経過観察が望ましい。そして進行が認められる場合には専門医への紹介を行う。無症候性脳梗塞や白質病変は認知機能障害に影響しており、VDに進展する可能性もあり、脳血管障害の危険因子の管理が重要となる。

(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ることが望ましい。無症候性脳梗塞や白質病変を伴ったうつ状態は血管性うつ状態の可能性が強く、危険因子の治療を徹底する。

日常生活に支障が出るほどのうつ状態やアパシーが認められるときには、治療の対象となる可能性が高く、精神科医への紹介を行い、専門的な診断と治療を受けさせる必要がある。うつの治療に比べアパシーの治療についてはまだ十分なエビデンスがないが、ドーパミン作動薬、コリンエステラーゼ阻害薬、塩酸メチルフェニデートなどが有効であるとの報告がある（J Neuropsychiatry Clin Neurosci 19: 81-83, 2007; Curr Treat Opinions Neurol 9: 363-370, 2007）。

無症候性脳梗塞と白質病変がうつ状態やアパシーに関与することが報告されている。うつ状態、アパシーはともに前頭葉基底核ネットワークの障害に起因するとされ、これらは認知機能低下、特に前頭葉機能（実行機能）低下とも関連している（ガイドライン本文参照）。このようにうつ状態、アパシーが無症候性脳梗塞や白質病変と関連している場合には、症状の治療とともに危険因子の管理を重視した対策をとることが重要である。

Vascular cognitive impairment（血管性認知障害）について

症候の有無にかかわらず脳血管障害により認知機能障害が生じることは多い。しかしながら血管性認知症に関しては診断基準のみならず、疾患概念についてもいまだ明解ではない。代表的な認知症の診断基準はアルツハイマー病を基準に作られており、血管性認知症の特徴を反映するとは限らない。側頭葉内側面が初期から障害されるアルツハイマー病では症状の中核は記憶障害であるが、脳血管障害ではむしろ前頭葉機能障害を特徴とするという報告も多い。認知症の存在（既にdementiaとなってしまっていること）を診断基準の必要条件とした場合、診断された時点できなりの非可逆性脳障害があり、治療可能な時期を逃してしまうなどといった不都合がある。そのような観点から、Hachinskiらは脳血管障害による認知機能障害をvascular cognitive impairment (VCI)と総称することを提案した。血管危険因子は十分制御可能なのでVCIの予防もしくは進行の遅延、障害の緩和は可能である。彼らは、ある程度以上の大きさをもった脳血管障害による認知症は脳卒中後遺症 (dementia due to major stroke)として別に扱った方がよいとしており、主に多発性小梗塞と白質病変によるものが予防や治療の標的として想定されている。VCIの分類としては、vascular dementia, vascular cognitive impairment no dementia (vascular CIND), Alzheimer's disease with vascular component (Mixed AD)としているが、未だ診断基準の形にはなっていない。現時点ではVCIの診断基準を作成するためのエビデンスは不十分であり、VCIをより十分に定義するために、今後の研究においてどのようなデータを集めるべきかという議論が重要であろう。そのための作業指針としての推奨項目がNational Institute of Neurological Disorders and Stroke—Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standardsとして出されている (Stroke 2006; 37: 2220-2241)。この“Harmonization Standards”では神経心理検査に関して、60分、30分、5分の3つの検査セットが提示されているが、脳ドックにおける認知機能スクリーニング検査として組むとすれば、おそらく30分ほどで施行可能なものが便利ではないかと思われる。このようなセットとして例えば、長谷川式簡易知能評価スケール・ミニメンタルテスト・岡部式簡易知的評価尺度など認知機能一般を示すものから1つと、前頭葉機能検査 (Frontal Assessment BatteryやStroop test)などから1つを選択し、自己記入式のやる気スコアを加えるといった組み合わせが考えられる。

未破裂脳動脈瘤開頭術および頸部頸動脈血行再建術前後の高次脳機能変化

1. 未破裂脳動脈瘤開頭術前後の高次脳機能変化

未破裂脳動脈瘤開頭術においては術後にCTあるいはMRI上脳損傷の所見がなく、新たな神経脱落症状をきたしていない症例に関しては、高次脳機能障害はきたさない^{1, 2)}。ただし、実際に手術前後で高次脳機能を測定してみると、多くの症例では検査バッテリーの点数が術後によくなっていることを経験する。この理由は以下の2つによるとされている。1) 練習効果 (practice effect)：正常者に3ヵ月以内に同じ検査バッテリーを用いて、検査を行うと以前の記憶と慣れにより後で施行した点数はよくなる³⁾。2) 不安の改善：不安は記憶、知能の障害をきたすが、術

前は未破裂脳動脈瘤があるという事実と手術という不安があるが、この不安は術後に消失する。「未破裂脳動脈瘤では術後にtrait anxiety(性格に根ざした不安)は変わらないが, state anxiety(その時の状況による一過性の不安)は有意に改善する」という報告がある⁴⁾。従って、検査バッテリーの点数が術後によくなっていた時、「高次脳機能は悪化していなかった」としていいが「高次脳機能は改善していた」とはしてはならない。

2. 頸部頸動脈血行再建術前後の高次脳機能変化

頸部頸動脈狭窄症に対する血行再建術、特に内膜剥離術後に高次脳機能が改善するか否かの論争は以前より行われてきた。理論的には、血行再建術により脳血流が改善し、微小塞栓症も発生しなくなるため高次脳機能が改善するように思えるが、現時点では結論は出ていない³⁾。未破裂脳動脈瘤の項であったように検査バッテリーの点数が術後によくなっていた時、「高次脳機能は改善していた」とするのが難しいことが原因と思われる。一方、最近になって高次脳機能障害が血行再建術後に10%に出現するとの報告がされてきた^{5), 6)}。この術前リスクとしては、高齢者、糖尿病、重度慢性虚血が挙げられており、症候性病変か無症候性病変かはリスクとはならない⁵⁾。また、原因として術中の微小塞栓の可能性を考えられていたが、最近の研究で否定された⁷⁾。現時点では、術後過灌流が原因と考えられている。すなわち、術後無症状性過灌流であっても術後数ヵ月続く一過性の高次脳機能障害をきたし、過灌流症候群をきたすとたとえ脳内出血を合併しなくとも非可逆的な高次脳機能障害をきたす⁶⁾。

◎文 献

- 1) Otawara Y, et al: Cognitive function before and after surgery in patients with unruptured intracranial aneurysm. *Stroke* **36**: 142-143, 2005
- 2) Tuffiash E, et al: Craniotomy for treatment of unruptured aneurysms is not associated with long-term cognitive dysfunction. *Stroke* **34**: 2195-2199, 2003
- 3) Irvine CD, et al: Cognitive testing in patients undergoing carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* **15**: 195-204, 1998
- 4) Otawara Y, et al: Anxiety before and after surgical repair in patients with asymptomatic unruptured intracranial aneurysm. *Surg Neurol* **62**: 28-31, 2004
- 5) Mocco J, et al: Predictors of neurocognitive decline after carotid endarterectomy. *Neurosurgery* **58**: 844-850, 2006
- 6) Ogasawara K, et al: Postoperative cerebral hyperperfusion associated with impaired cognitive function in patients undergoing carotid endarterectomy. *J Neurosurg* **102**: 38-44, 2005
- 7) Heyer EJ, et al: Neuropsychological dysfunction in the absence of structural evidence for cerebral ischemia after uncomplicated carotid endarterectomy. *Neurosurgery* **58**: 474-480, 2006

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るし、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/>				
	全く違う	少し	かなり	まさに
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
<hr/>				
	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

FAB (Frontal Assessment Battery) (簡易前頭葉機能検査)

【1.類似性 (概念化)】

2つの言葉の共通点は？

- ①バナナとミカン (正解：「果物」→誤り0点, 正解1点)
- ②机と椅子 (正解：「家具」→誤り0点, 正解1点)
- ③チューリップとバラと菊 (正解：「花」→誤り0点, 正解1点)

【2.語想起 (柔軟性)】

「し」から始まることばを1分間にいくつ言えるか？

得点 9個以上：3点, 6-8個：2点, 3-5個：1点, 3個未満：0点

【3.運動順序 (プログラム能力)】

被験者の前で手を使ってバー・刀・グーの連続動作を3回繰り返すのを見せた後、同じ事を被験者自身で行わせる。

- ①1人で6回連続して正しく行える：3点
- ②1人で少なくとも3回連続して正しく行える：2点
- ③1人ではできないが検者と一緒に3回正しく連続できる：1点
- ④検者と一緒にでも3回連続正しく行えない：0点

【4.闘争指示 (干渉に関する感受性)】

検者が1回机をたたいたら被験者は2回たたき、2回たたいたら1回たたくというように、反対の動作をさせる。 (問題) 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2

- 得点①失敗なし：3点, ②1または2つの間違い：2点, ③3つ以上の間違い：1点
 ④少なくとも4回以上続けて検者と同じ行為をする：0点

【5.Go-Nogo (抑制性制御)】

検者が1回机をたたいたら被験者も1回たたき、2回たたいたら時には静止するという動作をさせる。 (問題) 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2

- 得点①失敗なし：3点, ②1または2つの間違い：2点, ③3つ以上の間違い：1点
 ④少なくとも4回以上続けて検者と同じ行為をする：0点

【6.把握行為 (自動症)】

検者は何もいわずに被験者の両方の手のひらを触ってみる。このときに無意識に被験者の手が把握運動をしないか観察する。もし手をつかめば「それでは手をつかまないで下さい」と教示する。

- 得点①被験者は手をつかまない：3点, ②被験者は躊躇をして何をすべきか尋ねる：2点
 ③被験者は躊躇せずに手をつかむ：1点, ④被験者は命令した後も手をつかむ：0点

FABの判定

それぞれの項目について0, 1, 2, 3点の点数化がされ全体で18点が満点となる。正常域を平均-2SDとすると、総得点の値として50歳台で14点、60歳台で12点、70歳台で10点以下が異常と判定される。(島根大学神経内科での正常データに基づく)

原典：Neurology 55: 1621-1625, 2000

長谷川式簡易知能評価：Mini-mental State Examinationハイブリッド版 (HDS-R・MMSE hybrid scale)

評価日時 年 月 日

受診者氏名： 年齢 ____ 歳 男・女 評価者 _____

最終学歴：□尋常小、□高等小、□中学、□高校、□専門学校、□大学 教育歴 ____ 年

質問内容		MMSE	HDS-R
1 お歳はいくつですか？			0, 1
2 今年は平成何年ですか？ 今の季節は何ですか？	年	0, 1 0, 1	0, 1 0, 1
3 今日は何月ですか？ 今日は何日ですか？ 今日は何曜日ですか？	月 日 曜日	0, 1 0, 1 0, 1	0, 1 0, 1 0, 1
4 ここはどこですか？(病院ですか、施設ですか？) ここは、何県ですか？ ここは、何町ですか？ ここは、何地方ですか?(例:関東地方、四国地方など) ここは、何病院ですか？ ここは、何階ですか？	県 町 地方 病院 階	0, 1 0, 1 0, 1 0, 1 0, 1	0, 1, 2
5 3つの物品の名前を1秒に1個ずつ言う。3つの名前を答えさせる。 (3つすべて答えるまで繰り返す、3回まで。点数は1回目の答えによる) 1) ①桜 ②猫 ③電車 2) ①梅 ②犬 ③自動車(採用した系列に○印をつける)		0, 1, 2, 3	0, 1 0, 1 0, 1
6 100から順に7を引いていって下さい。(5回まで)93, 86, 79, 72, 65 (設問4の再復唱)先程覚えてもらった言葉をもう一度言って下さい。 (自発的に答えがなければヒントを与える:HDS-R) ①植物 ②動物 ③乗物		0, 1, 2, 3, 4, 5	0, 1, 2
7 (数字の逆唱)私がこれから言う数字を逆から言って下さい。 6→8→2 2→8→6 (成功したら) 3→5→2→9 9→2→5→3			0, 1 0, 1
8 (5つの物品テスト)これから5つの物品を見せます。あとで隠しますので よく覚えておいて下さい。これは何ですか、これは何ですか、---- (この時始めの二つの品物の名前が言えるかチェックし、MMSEの得点にする)		0, 1, 2 3, 4, 5	0, 1, 2
9 知っている野菜の名前をできるだけ多く 言って下さい。(途中で詰まり、約10秒間 待っても答えない場合はそこで打ち切る) 0~5個=0点、6個=1点、7個=2点 8個=3点、9個=4点、10個=5点			0, 1, 2 3, 4, 5
10 (文章反復)「みんなで力を合わせて綱を引きます」(1回のみで評価)		0, 1	
11 (3段階の指示)「右手にその紙を持って下さい。それを半分に折りたたんで 下さい。床の上に置いて下さい」(各段階ごとに1点)		0, 1, 2, 3	
12 次の文章を読んで、その指示に従って下さい。「目を閉じなさい」		0, 1	
13 何か意味のある文章を書いて下さい。 (文法や読点は不正確でも意味のあるものであれば正解)		0, 1	
14 次の図形をまねをして書いてください。線は少し曲がってもかまいません。		0, 1	
得点合計		/ 30	/ 30

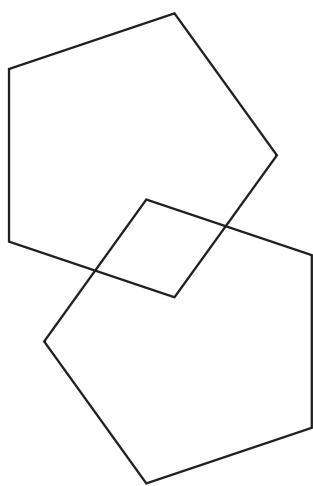
八尾博史改変作成, Ver.20-9-18

次の文章を読んで
その指示に従って下さい。

「目を閉じなさい」

何か文章を書いて下さい。

この図形をまねて書いて下さい。



7. 頭部MRI検査

(推奨)

- (1) MRI画像診断は5 mm厚程度で撮像された鮮明な頭部水平断像（OM線またはAC-PC線に平行が望ましい）を用い、撮像法は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強調画像の3種併用を必須とする。また、可能なかぎりT₂*強調画像も撮像する。（注1, 2）
- (2) ラクナ梗塞は、T₂強調画像やプロトン密度強調画像で、辺縁が不明瞭で不規則な形をした最大径3 mm以上の明瞭な高信号を呈し、T₁強調画像で低信号を呈する。FLAIR画像では等から高信号を呈する。プロトン密度強調画像やFLAIR画像では時に中央部に低信号がみられる。（注3, 4）
- (3) 拡大血管周囲腔は、辺縁明瞭、整形で均質、大きさが3 mm未満、T₂強調画像で高信号、T₁強調画像で等から低信号、プロトン密度強調画像やFLAIR画像で等から低信号で辺縁に高信号を伴わず、穿通動脈や髓質動静脈の走行に沿ってみられる。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径3 mmを超えることも少なくない。（注5）
- (4) 大脳白質病変は、T₂強調画像やプロトン密度強調画像で脳室周囲白質や深部・皮質下白質に淡い高信号病変を呈し、FLAIR画像では明瞭な高信号を呈する。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。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6）
- (5) 血腫瘢痕の多くは線状ないし三日月状で、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みられる。中心部はT₁強調画像で低信号、T₂強調画像で高信号である。微小脳出血はT₂*強調画像にて点状または斑状の低信号として認められる。（注7）

表1：側脳室周囲病変 (PVH)

	Shinoharaら 2007 (一部改変)	Fazekasら 1991 (参考)
グレード0	無し、または"periventricular rim"のみ	Absence
グレードI	"periventricular cap"のような限局性病変	"cap" or pencil-thin lining
グレードII	脳室周囲全域にやや厚く拡がる病変	Smooth "halo"
グレードIII	深部白質にまでおよぶ不規則な病変	Irregular PVH extending into the deep white matter
グレードIV	深部～皮質下白質にまでおよぶ広汎な病変	—

表2：深部皮質下白質病変 (DSWMH)

	Shinoharaら 2007 (一部改変)	Fazekasら 1991 (参考)
グレード0	無し	Absence
グレード1	直径3 mm未満の点状病変、または拡大血管周囲腔	Punctate foci
グレード2	3 mm以上の斑状で散在性の皮質下～深部白質の病変	Beginning confluence of foci
グレード3	境界不鮮明な融合傾向を示す皮質下～深部白質の病変	Large confluent areas
グレード4	融合して白質の大部分に広く分布する病変	—

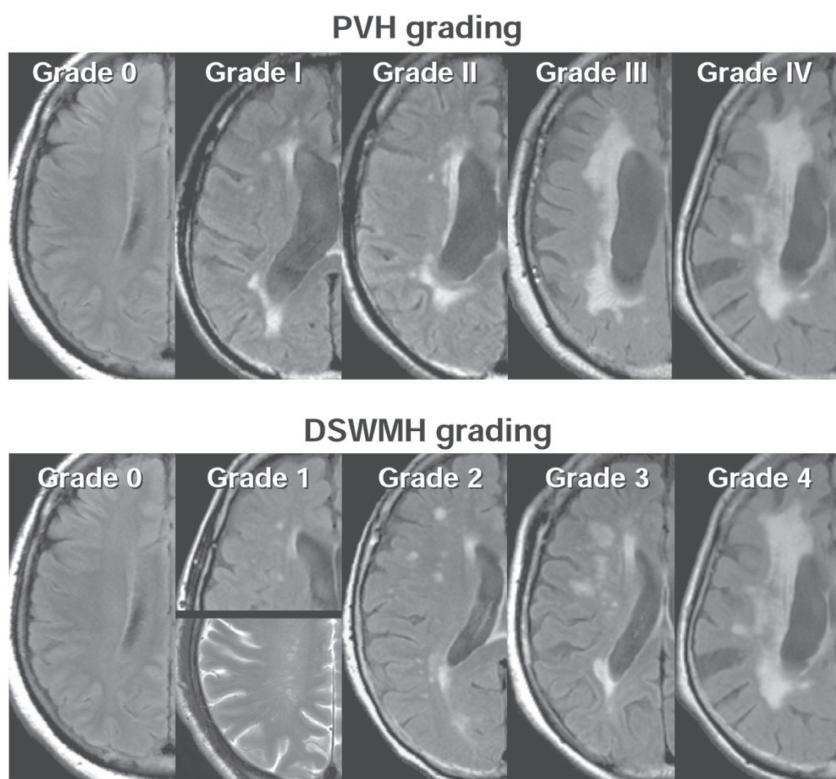


図1：側脳室周囲病変 (PVH) と深部皮質下白質病変 (DSWMH) のグレード分類

表3：ラクナ梗塞、血管周囲腔、大脳白質病変の鑑別基準

	ラクナ梗塞	血管周囲腔	大脳白質病変
T1WI	低信号	等～低信号	等～灰白質程度
T2WI	明瞭な高信号	明瞭な高信号	淡い高信号
PDWI	明瞭な高信号 (+中央部が低信号)	等～低信号	淡い高信号
FLAIR	等～高信号 (+中央部が低信号)	等～低信号	明瞭な高信号
大きさ	≥ 3 mm	<3 mm*	さまざま
形状	不整形	整形・白質では線状	さまざま
好発部位	基底核(上2/3) 白質、視床、脳幹	基底核(下1/3) 白質、島皮質下 海馬、中脳	大脳白質 橋底部

*基底核下1/3では1 cmを超えることがある。

(細矢貴亮、佐々木真理(編)『研修医必携救急で役立つ頭部CT・MRI』、南江堂、東京、2006より一部改変して引用)

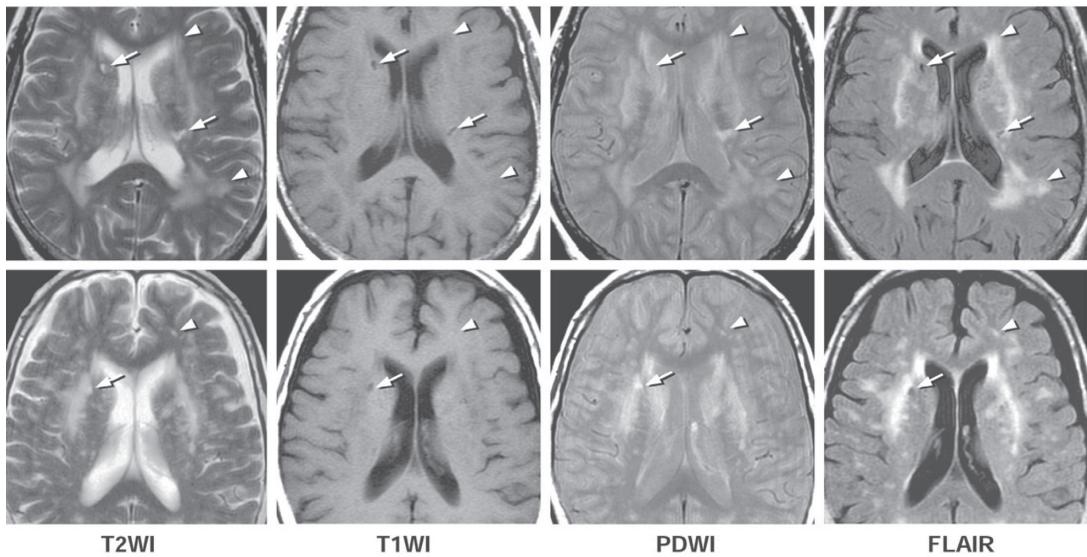


図2：ラクナ梗塞、大脳白質病変のMRI所見

ラクナ梗塞はT2WI, PDWIにて明瞭な高信号、T1WIにて明瞭な低信号を呈するが、FLAIRでは高信号は不明瞭で、空洞化した中央部が低信号となっている(矢印)。PVH, DSWMHは、T2WI, PDWIにて淡い高信号を呈し、T1WIでは不明瞭であるが、FLAIRでは明瞭な高信号を呈する(矢頭)。ラクナ梗塞と大脳白質病変との明瞭度がT2WI, PDWIとFLAIRで逆転する点に留意する。

注1 T_1 強調画像, T_2 強調画像, FLAIR画像の3種類の画像を用いることで, 2種類の画像のみを用いた場合よりもラクナ梗塞や白質病変の診断能が図3のごとく有意に向上する¹⁾. T_1 強調画像はSpin-echo法, T_2 強調画像, プロトン密度強調画像, FLAIR画像は高速spin-echo法, T_2^* 強調画像はgradient-echo法 (echo-planar法は不可) を用いる.

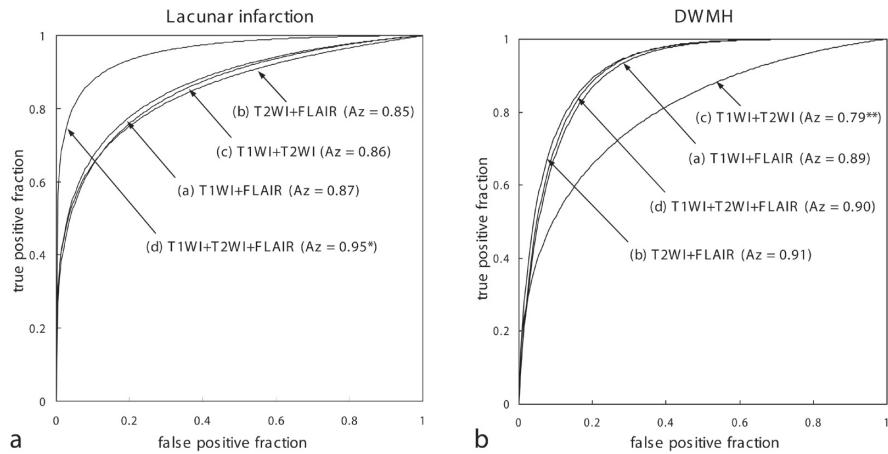


図3 : T_1 強調画像, T_2 強調画像, FLAIR画像を用いたラクナ梗塞と白質病変の診断能

◎文 献

- 1) Sasaki M, et al: Discriminating between silent cerebral infarction and deep white matter hyperintensity using combination of three types of magnetic resonance images: a multicenter observer performance study. Neuroradiology 50: 753-758, 2008

注2 経過観察時に画像の比較がしやすいよう, 基準線を決めて撮像するのが望ましい. なかでもOM線（眼窩外耳孔線）とAC-PC線は多くの施設で使用されており汎用性が高い. OM線はMRIでは鼻根部と橋延髄を結ぶ線（図4①）にほぼ相当する¹⁾. AC-PC線は前交連上縁と後交連下縁を結ぶ線を指す（図4②）.

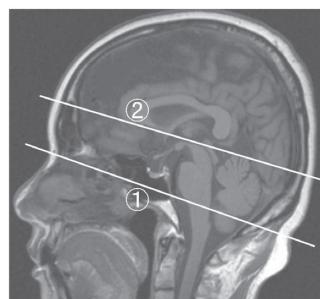


図4 : 頭部MRIの基準線

◎文 献

- 1) 岡本浩一郎：頭部画像診断における基準線の検討(後編)：磁気共鳴画像（MRI）での検討. 日医放会誌149: 264-269, 1989

注3 FLAIR画像では白質病変がラクナ梗塞より高信号を呈することに留意し、両者を混同しないよう注意する。FLAIR画像では撮像条件が不適切な場合、梗塞の信号が不明瞭となる¹⁾。1.5T装置では繰返時間（TR）10秒、反転時間（TI）2.3秒程度、低磁場装置ではTR6秒以上、TI 1.8～2秒程度が望ましい。なお、一般に視床や脳幹の病変は不明瞭になる傾向がある²⁾。

◎文 献

- 1) 佐々木真理：神経系のMR撮像法。日磁医誌 19: 503-519, 1999
- 2) Okuda T, et al: Brain lesions: when should fluid-attenuated inversion-recovery sequences be used in MR evaluation? Radiology 212: 793-798, 1999

注4 無症候性脳梗塞は、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）脳梗塞もある。

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る心房細動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⁾などが無症候性脳梗塞の危険因子とされている。

◎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。『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

注5 血管周囲腔 (Virchow-Robin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⁾。なお、血管周囲腔拡大をétat cribléと呼ぶことがあるが、この用語は本来剖検脳の肉眼所見で血管周囲腔拡大が無数に集まつて篩のように見える状態を指す。

◎文 献

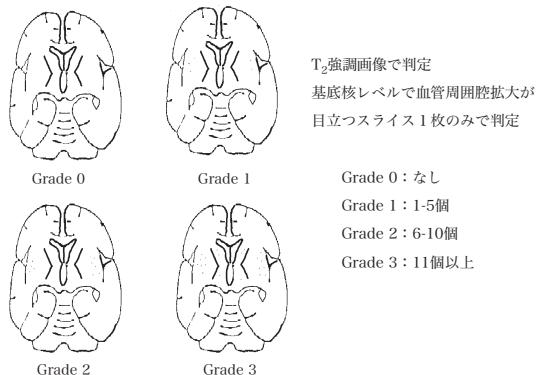
- 1) Bokura H, et al: Discrimination of silent lacunar infarction from enlarged Virchow-Robin spaces on brain magnetic resonance imaging—clinicopathological study—. J Neurology 245: 116-122, 1998
- 2) 奥寺利男ほか：脳の血管周囲腔 II. 血管周囲腔映像上から. 脳と神経 52: 671-690, 2000
- 3) Takao M, et al: Pathologic findings of silent, 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

参考：

血管周囲腔拡大のMRI分類（小林祥泰）

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。

注⁶ 大脳白質病変は虚血と関係があると考えられているが、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髓鞘の希薄化に相当する変化である。PVHのうちperiventricular capは拡張した血管周囲腔に伴った髓鞘の希薄化した部分であるが、梗塞性病変ではない。また、periventricular rimは加齢変化の範囲内とされ、病的所見ではない。

危険因子として加齢^{1, 2)}・高血圧^{1, 3, 4)}・糖尿病⁵⁾・心房細動⁶⁾・心疾患の既往⁵⁾・頸動脈超音波検査によるpulsatile indexの異常⁵⁾、低トリプトファン血症¹⁾などが報告されている。加齢を除くと高血圧が最大の危険因子である。

大脳白質病変に関しては13種類以上の様々な分類法が提唱されている^{7, 8)}。本ガイドラインにおける分類は、Fukudaら⁹⁾ やShinoharaらによるPICA研究会¹⁰⁾で作製されたものを一部改変したものである。国際的に普及しているFazekas分類⁸⁾とは若干異なる。なお、左右の大脳半球でグレードが異なる場合は、より高いほうを採用するものとする。

◎文 献

- 1) Yao H, et al: Decreased plasma tryptophan associated with deep white matter lesions in elderly subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* **66**: 100-103, 1999
- 2) de Leeuw FE, et al: Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a populationbased magnetic resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* **70**: 9-14, 2001
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 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
- 6) de Leeuw FE, et al: Atrial fibrillation and the risk of cerebral white matter lesions. *Neurology* **54**: 1795-1801, 2000
- 7) Mntyl 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
- 8) Fazekas F, et al: The morphologic correlate of incidental punctate white matter hyperintensities on MR images. *AJNR* **12**: 915-921, 1991
- 9) Fukuda, et al: Differences between treated and untreated hypertensive subjects in the extent of periventricular hyperintensities observed on brain MRI. *Stroke* **26**: 1593-1597, 1995
- 10) Shinohara Y, et al: Effect of the Ca antagonist nilvadipine on stroke occurrence or recurrence and extension of asymptomatic cerebral Infarction in hypertensive patients with or without history of stroke (PICA Study): 1 Design and results at enrollment. *Cerebrovascular Disease* **24**: 202-209, 2007

注7 無症候性の陳旧性脳出血は稀であるが、被殻外側や小脳に比較的小さな出血がみられることがある。

高血圧例において T_2^* 強調画像で基底核、視床、放線冠、脳幹、小脳などに多発性の微小出血を認めることがある¹⁾。 T_2^* 強調画像では微小出血は実際の病変サイズより大きく描出される。部位によっては微小血管腫との鑑別が必要である。高血圧を合併した症候性脳血管障害例の半数近くに認められ、健常者でも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 T_2^* -weighted MRI. Stroke 31: 1646-1650, 2000

8. MRA検査

(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(time of flight)法での撮像を原則とする。最大値投影法(MIP)
等を用い、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再構成画像を作成する。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再構成画像を作成する。^(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。

後交通動脈起始部などの漏斗状拡張や動脈の屈曲部はしばしば動脈瘤と類似した所見を呈す
る。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。MIP処理に際しては7~10°程度で回転させると立体視が可能となる。また、内頸動脈系と
椎骨・脳底動脈系を別々に再構成した画像や左右を別々に再構成した側面画像を追加するとよい。
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めた報告はない。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、乱流などの影響により狭窄性変化が本来よりも誇張されうる
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 MRAやCT angiography^{4, 5)}が有効であ
る。

注3 撮像範囲は頭蓋内動脈の画像と連続していることが望ましい。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

9. 頸部血管超音波検査

(推奨)

- (1) 脳ドックの診療施設では、頸部血管超音波検査をルーチン検査として行うべきである。
- (2) 頸部血管超音波検査はBモードの他、パルスドプラ（Bモード断層上でサンプリングポイントを設定し、ドプラ法により血流速度を測定する方法）、カラードプラを備えた装置を用いることが望ましい。
- (3) 総頸動脈遠位壁のIMT厚、プラークの有無及びその厚さ、狭窄・閉塞病変の有無を評価するとともに、血流速度計測を行う。
- (4) IMTは血管イベントと相関することから、動脈硬化リスクファクターを有する症例の経過観察に用いるべきである。
- (5) 狹窄・閉塞病変の存在が示唆された場合は、MRI・MRAを追加すべきである。

超音波診断機器はパルスドプラとカラードプラが可能なものを用い、プローブは中心周波数7MHz以上のリニアプローブを用いる。日本脳神経超音波学会のガイドラインによると¹⁾、短軸像は画像の左側に頸動脈の右、長軸像では画像の左側に心臓側を表示する。カラードプラの色の設定は、プローブに近づく血流を赤、遠ざかる血流を青に設定する。

内中膜複合体厚（IMT）は遠位壁（far wall）の最大肥厚部位で測定する。IMTの測定は大規模研究での結果から総頸動脈のfar wallの再現性がよく、血管イベントの予後や薬剤の効果判定にsurrogate markerとして用いられている²⁻⁶⁾。

プラークとは血管内腔に限局的に突出した病変を指し、IMTを含み1.1 mmを超える部分をプラークと定義している¹⁾。プラークのエコー輝度は病理組織・脆弱性を推測できるとされており、低輝度は血栓や粥腫、等輝度は線維性組織、高輝度は石灰化と対応する⁷⁾。低輝度プラークや潰瘍形成は脳梗塞発症の危険性が高い^{8, 9)}。プラークについては、その他表面性状、均一性、可動性を観察する。

狭窄率の測定方法は、NASCET, ECST, area stenosisの3通りがある。狭窄率はNASCET < ECST < area stenosisの順に狭窄度が強くなる。一般的に脳神経領域ではNASCET法が多く用いられるため、area stenosisで記載すると狭窄率が高めに表示され、誤解を招くことが多い。そのため、狭窄度の判定方法も同時に記載するべきである。狭窄部位では最大血流速度は上昇し、最大血流速度の値で狭窄率を推定できる。NASCET法で50%以上の狭窄は150 cm/sec以上、70%以上の狭窄では200 cm/sec以上と相關する^{1, 10)}。高位病変の評価は拡張末期血流の左右比（ED-

ratio 1.3以上)で推測する^{11, 12)}.

椎骨動脈は横突起による音響陰影が現れ、その間を走行する。そのためドプラ法による血流パターンを観察し閉塞の有無、ないしその部位を決定する^{13, 14)}。

◎文 献

- 1) 松本昌泰ほか：ガイドライン 頸部血管超音波検査ガイドライン. Neurosonology **19**: 50-69, 2006
- 2) O'Leary DH, et al: Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular health study collaborative research group. N Engl J Med **340**: 14-22, 1999
- 3) Amarenco P, et al: Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: Systematic review and up-to-date meta-analysis. Stroke **35**: 2902-2909, 2004
- 4) Mazzone T, et al: Effect of pioglitazone compared with glimepiride on carotid intima-media thickness in type 2 diabetes: A randomized trial. JAMA **296**: 2572-2581, 2006
- 5) Wang JG, et al: Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: A meta-analysis of randomized controlled trials. Stroke **37**: 1933-1940, 2006
- 6) Kitagawa K, et al: Carotid Intima-Media Thickness and Risk of Cardiovascular Events in High-Risk Patients - Results of the Osaka Follow-up Study for Carotid Atherosclerosis 2 (OSACA2 Study): Cerebrovas Dis **24**: 35-42, 2007
- 8) 嶋田裕史ほか: Integrated backscatter解析を用いた頸動脈プラークの定量的超音波輝度測定. Neurosonology (0917-074X). **18**: 24-28, 2005
- 9) Handa N, et al: Ischemic stroke events and carotid atherosclerosis. Results of the osaka follow-up study for ultrasonographic assessment of carotid atherosclerosis (the osaca study). Stroke **26**: 1781-1786, 1995
- 10) Gronholdt ML, et al: Ultrasonic echolucent carotid plaques predict future strokes. Circulation **104**: 68-73, 2001
- 11) Koga M, et al: Diagnosis of internal carotid artery stenosis greater than 70% with power doppler duplex sonography. AJNR Am J Neuroradiol **22**: 413-417, 2001
- 12) Yasaka M, et al: Ultrasonic evaluation of the site of carotid axis occlusion in patients with acute cardioembolic stroke. Stroke **23**: 420-422, 1992
- 13) Kimura K, et al: Duplex carotid sonography in distinguishing acute unilateral atherothrombotic from cardioembolic carotid artery occlusion. AJNR Am J Neuroradiol **18**: 1447-1452, 1997
- 14) Saito K, et al: Vertebral artery occlusion in duplex color-coded ultrasonography. Stroke **35**: 1068-1072, 2004

10. 発見される代表的な異常とその対策

1) 無症候性脳病変

(推奨)

- (1) 病変の説明には十分に注意をはらい、いたずらに不安感をつのらせることで、今後の生活にマイナスにならないように配慮する。
- (2) 無症候性脳梗塞、大脳白質病変は脳卒中の危険因子である。
- (3) 無症候性脳梗塞の数の増加を予防、症候性脳梗塞発症の予防には、カルシウム拮抗薬などによる十分な降圧療法が推奨される。白質病変の進行予防にも、ACE阻害薬や利尿薬など（無症候性脳梗塞に対するエビデンスは少ないが、薬理作用、効果などからアンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）も同様に有効と思われる）による高血圧の管理が有効であると思われる。
- (4) 無症候性脳梗塞例や高度白質病変例では、出血性脳卒中をきたすことも多いために、全例に抗血小板療法を行うことは必ずしも推奨出来ない。しかし頸動脈や、脳内の動脈に有意な狭窄がある例については、抗血小板薬を投与することが推奨される。冠動脈疾患、糖尿病、脂質異常症のある例では、その危険因子の程度を考慮した上でスタチンの投与が推奨される。
- (5) 非弁膜性心房細動を有する例では、無症候性脳梗塞の頻度が高い。この様な例で、年齢（75歳以上）、高血圧、心不全、糖尿病、冠動脈疾患などの危険因子を有する場合は、ワルファリンの投与が推奨される。
- (6) MRIのT2*強調画像で発見される微小出血は、脳出血の危険因子であり、この様な例では抗血小板薬の投与は慎重に行うべきである。

MRIなどで発見された無症候性脳梗塞などを、脳ドック受診者に説明する場合には十分な注意が必要である。説明する側は、たいしたことはないと思っていても、説明を受ける側は想像以上に深刻に受け止める場合があり、今後の生活によけいなストレスを与えてしまう場合がある。したがって説明をする際には、受診者の受け止め方をよく観察して、いたずらに不安感をつのらせるだけにならないように注意する。

[1] 無症候性脳梗塞、白質病変

無症候性脳梗塞は、大脳白質病変と共に最近の多くの前向き研究によって脳卒中発症の危険因子の一つであると認識されている。Rotterdam Scan Studyによると60～90歳の住民1,077名

を、平均4.2年追跡調査した所、57名（6%）が脳卒中を起こした。その中で無症候性脳梗塞がある群では3倍以上の発生率であったとしている（ハザード比3.9、95% CI = 2.3～6.8）。また高度な脳室周囲白質障害（PVH）でも脳卒中の危険比率は4.7（95% CI = 2.0～11.2）、皮質下白質病変では危険比率3.6（95% CI = 1.4～9.2）であり、年齢や高血圧など、他の危険因子に独立した脳卒中の危険因子としている¹⁾。Cardiovascular Health Study（CHS）では、脳卒中の既往のない3293例で、皮質下白質病変を0～9段階に分類し、平均7年追跡調査を行った。その結果白質病変がほとんどない0または1の群で脳卒中の年間発症率が0.6%であったのに対し、5以上の高度な白質病変群では脳卒中の年間発症率は2.8%であり、年齢や血圧などを調整したハザード比は3.0（95% CI = 1.9～4.7）であったとしている²⁾。日本の脳ドックによる検討でも、2,684例（年齢58±7歳）を平均6.3年追跡調査し、無症候性脳梗塞（オッズ比3.66、95% CI = 2.28～5.89）、高度PVH（オッズ比2.08、95% CI = 1.04～4.17）、高度白質障害（オッズ比2.73、95% CI = 1.32～5.63）はそれぞれ独立した脳卒中の危険因子であると報告している³⁾。また無症候性脳梗塞と高度PVHは死亡率も上昇させることができることが示されている（それぞれ、オッズ比1.95、95% CI = 1.16～3.29、オッズ比4.01、95% CI = 1.91～8.45）³⁾。無症候性脳梗塞や白質病変は認知機能低下の危険因子でもある。先のRotterdam Scan Studyでは、無症候性脳梗塞があれば2倍以上の認知症の発症率があり、認知機能テストも低下すると報告している⁴⁾。また無症候性脳梗塞はうつ病の症状増悪にも関与することが報告されている⁵⁻⁷⁾。

無症候性脳梗塞のほとんどは、ラクナ梗塞と同じ基盤でおこっていると考えられており、両者とも高血圧が最も有意な危険因子であることから、高血圧の治療は重要であることが推測される。篠原らはPICA studyにおいて、無症候性脳梗塞を有する患者などに、カルシウム拮抗薬であるニルバジピン4～8 mg/dayを3年間投与し、MRIでの無症候性脳梗塞の増加、症候性脳梗塞の発症状況について調査している。その結果、高血圧を伴う無症候性脳梗塞群では、ニルバジピンを投与しても無症候性脳梗塞の数が増加した。しかし収縮期血圧が15～20 mmHg以上低下した群では、そうでなかった群に比べて無症候性脳梗塞の増加率が低かった。無症候性脳梗塞例から、症候性脳梗塞を発症した例では、主として無症候性脳梗塞の大きさ、年齢、脳室周囲白質病変が重要であった⁸⁾。したがって無症候性脳梗塞を発見した場合は、高血圧の管理を徹底する事が重要と思われる。

無症候性脳梗塞例に対する抗血小板薬の投与についてはエビデンスが十分でない。抗血小板薬であるアスピリンの心血管疾患、または脳卒中の1次予防において、5つの大規模研究をまとめたメタアナリシスによると、アスピリンの投与により総冠動脈疾患、非致死的心筋梗塞、総心血管疾患の発症は有意に低下したが、脳卒中の発症、心血管死、総死亡は有意に減少されなかつたとしている⁹⁾。無症候性脳梗塞例に対して抗血小板薬を投与して、脳卒中の予防を検討した大規模な研究は現在のところ報告されていないが、脳ドックの追跡調査において、脳卒中発症102例のうち無症候性脳梗塞群では、発症した脳卒中のうち30.6%が脳出血またはくも膜下出血であり、無症候性脳梗塞群では出血性の脳卒中も高頻度に発症すると考えられる³⁾。この様な結果から無

症候性脳梗塞を発見した場合、安易に抗血小板薬は投与すべきではないと考えられる。白質病変についても抗血小板薬の投与は、その有効性にエビデンスが不十分であり、やはり脳出血など出血性合併症の危険を考慮すると推奨されるとはいえない。白質病変に対する高血圧の管理については、1次予防ではないが、PROGRESSによるサブ解析で、ACE阻害薬（perindopril）と利尿薬（indapamide）の併用療法により、3年後の新たな白質病変の総体積を有意($p=0.012$)に予防したとする報告もある¹⁰⁾。したがって無症候性脳梗塞、白質病変を有する例に対しては、カルシウム拮抗薬やACE阻害薬、利尿薬などが有用と思われる。最近アンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）による大規模な試験が多く行われており、ARBはカルシウム拮抗薬やACE阻害薬に劣らない心血管病予防に対する有効性が示されていることから^{11, 12)}、ARBも治療選択の1つとして加えてもよいのではないかと思われる。高血圧の治療は、白質病変進展予防だけでなく、脳卒中予防の点からも必要と考えられる¹³⁾。

脳内外の主幹動脈の有意な狭窄に対しては脳梗塞の高危険群として抗血小板薬が推奨されている¹⁴⁾。これには内頸動脈の狭窄度やplaquesの性状などによって、外科的治療も考慮する必要もある。また心血管疾患合併例¹⁵⁾、糖尿病合併例^{16, 17)}、脂質異常症合併例¹⁸⁾では、多くの大規模試験でスタチンの有用性が指摘されている。したがって無症候性脳梗塞の有無にかかわらず、リスクが高いと判断される症例では、スタチンの投与を考慮すべきと考えられる。

脳卒中の既往のない例でも、非弁膜性心房細動（NVAF）を合併していると、有意に無症候性病変が多いことが指摘されており^{19, 20)}、脳卒中の既往のないNVAF患者にアスピリンを投与して、無症候性脳梗塞の増加を有意に低下させたとする報告がある²⁰⁾。しかし、年齢（75歳以上）、高血圧、心不全、糖尿病、冠動脈疾患などの危険因子のある患者では、ワルファリンで症候性脳梗塞発症の抑制効果が証明されているので²¹⁾、そのような例ではワルファリンを使用すべきと思われる。

[2] 無症候性脳出血

最近ではMRIにおいてGradient-echo T2*-weighted image (T2*強調画像) が開発され、T2*強調画像は無症状の古いヘモジデリン沈着に感度が高いため、臨床的に微小出血（cerebral microbleeds; CMB）を捉える事ができると考えられており、脳ドックにも導入している施設も多い。CMBの頻度は、脳卒中の既往のない高齢者で3.7～8.5%，脳梗塞患者で21～78%，脳出血患者では47～80%に認められ²²⁾、Framingham研究では、皮質と皮質下にあるCMBはアミロイドアンギオパシーが関与するとしている²³⁾。CMBは脳出血を繰り返す例で多いとして、CMBの存在は脳出血の危険因子であるとされている^{22, 24)}。CMBはアスピリン使用中の患者では症候性脳出血の危険因子であり²⁵⁾、またCMBのある例では、被殻出血、皮質下出血において、血腫が2倍から3倍も大きいとの報告もある²⁶⁾。従ってこのような所見が認められた場合の抗血小板療法についてはさらに慎重になる必要がある。

まとめ

無症候性脳梗塞、白質病変、無症候性脳出血を発見した場合、基礎となる個々のアテローム硬化性病変（頸部超音波などによる）、MRAやT2*強調画像などの複数のMRI画像、心房細動の有無などを考慮してから抗血小板療法、降圧薬、スタチンなどを使用するのが望ましいと考えられる。

◎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) Kuller LH, et al: White matter hyperintensity on cranial magnetic resonance imaging: A predictor of stroke. Stroke **35**: 1821-1825, 2004
- 3) Bokura H, et al: Silent brain infarction and subcortical white matter lesions increase the risk of stroke and mortality: A prospective cohort study J Stroke Cerebrovasc Dis **15**: 57-63, 2006
- 4) Vermeer SE, et al: Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. N Engl J Med **348**: 1215-1222, 2003
- 5) Fujikawa T, et al: Background factors and clinical symptoms of major depression with silent cerebral infarction. Stroke **25**: 798-801, 1994
- 6) Yamashita H, et al: Cognitive dysfunction in recovered depressive patients with silent cerebral infarction. Neuropsychobiology **45**: 12-18, 2002
- 7) Fukunishi I, et al: Depressive symptoms in hemodialysis patients with silent cerebral infarction. Psychosomatics **44**: 352-353, 2003
- 8) 篠原幸人：最近の大規模臨床試験の概要 降圧療法 PICA研究（高血圧と無症候性脳梗塞）。日本臨床 **64**: 506-510, 2006
- 9) Bartolucci AA, et al: Meta-analysis of data from the six primary prevention trials of cardiovascular events using aspirin Am J Cardiol **98**: 746-750, 2006
- 10) Dufouil C, et al: Effects of blood pressure lowering on cerebral white matter hyperintensities in patients with stroke: The PROGRESS (perindopril protection against recurrent stroke study) magnetic resonance imaging substudy Circulation **112**: 1644-1650, 2005
- 11) Ogihara T, et al: Effects of candesartan compared with amlodipine in hypertensive patients with high cardiovascular risks: Candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan trial. Hypertension **51**: 393-398, 2008
- 12) Yusuf S, et al: Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med **358**: 1547-1559, 2008
- 13) Ovbiagele B, et al: Cerebral white matter hyperintensities on MRI: Current concepts and therapeutic implications. Cerebrovasc Dis **22**: 83-90, 2006
- 14) Sacco RL, et al: Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association council on stroke: Co-sponsored by the council on cardiovascular radiology and intervention: The American academy of neurology affirms the value of this guideline. Stroke **37**: 577-617, 2006
- 15) Athyros VG, et al: Treatment with atorvastatin to the national cholesterol educational program goal versus 'usual' care in secondary coronary heart disease prevention. The Greek atorvastatin

- and coronary-heart-disease evaluation (GREACE) study. *Curr Med Res Opin* **18**: 220-228, 2002
- 16) Colhoun HM, et al: Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the collaborative atorvastatin diabetes study (CARDS): Multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* **364**: 685-696, 2004
- 17) Kearney PM, et al: Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: A meta-analysis. *Lancet* **371**: 117-125, 2008
- 18) Nakamura H, et al: Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA study): A prospective randomised controlled trial. *Lancet.* **368**: 1155-1163, 2006
- 19) Cullinane M, et al: Asymptomatic embolization in subjects with atrial fibrillation not taking anticoagulants: A prospective study, *Stroke*, **29**: 1810-1815, 1998
- 20) Sato H, et al: Aspirin attenuates the incidence of silent brain lesions in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Circ J* **68**: 410-416, 2004
- 21) Goldstein LB, et al: Primary prevention of ischemic stroke: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association stroke council: Cosponsored by the atherosclerotic peripheral vascular disease interdisciplinary working group; cardiovascular nursing council; clinical cardiology council; nutrition, physical activity, and metabolism council; and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group: The American academy of neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* **37**: 1583-1633, 2006
- 22) Koennecke HC: Cerebral microbleeds on MRI: Prevalence, associations, and potential clinical implications. *Neurology* **66**: 165-171, 2006
- 23) Jeerakathil T, et al: Cerebral microbleeds: Prevalence and associations with cardiovascular risk factors in the Framingham study. *Stroke* **35**: 1831-1835, 2004
- 24) Kato H, et al: Silent cerebral microbleeds on T2*-weighted MRI: Correlation with stroke subtype, stroke recurrence, and leukoaraiosis. *Stroke* **33**: 1536-1540, 2002
- 25) Wong KS, et al: Asymptomatic microbleeds as a risk factor for aspirin-associated intracerebral hemorrhages. *Neurology* **60**: 511-513, 2003
- 26) Lee SH, et al: Silent microbleeds are associated with volume of primary intracerebral hemorrhage. *Neurology* **66**: 430-432, 2006

2) 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) 頸部頸動脈の高度狭窄では、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（CEA）が推奨される。手術は、手技および周術期管理に熟達した施設で行う。^(注2)
- (3) 頸動脈内膜剥離術の高リスク例では、ステント留置術（CAS）を考慮する。^(注3)
- (4) 頸部頸動脈の中等度ないし軽度狭窄では、抗血小板療法を含む内科的加療が勧められる。超音波検査、MRA等による病変評価、経過観察を行う。^(注4)
- (5) 頭蓋内主幹動脈閉塞・狭窄性病変に対しては、MRI・MRA・脳循環検査等を行い、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5)
- (6) 頭蓋内主幹動脈閉塞・狭窄性病変の外科治療適応については、症例個々の事情に応じて慎重に検討する。^(注6)

注1 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。

②経過観察中の死亡は、心筋梗塞、悪性腫瘍など全身疾患合併症が原因となる例の多いことが報告されている。

③抗血小板薬：クロピドグレル、アスピリン+ジピリダモール併用の優れた脳梗塞予防効果、アスピリン+クロピドグレル（チクロピジン）併用による出血性合併症増加の危険性、アスピリン+シロスタゾール併用による頭蓋内脳動脈狭窄進展抑制効果、などの報告がある¹⁻³⁾。

④スタチンの脳卒中予防効果について：スタチンによるLDLコレステロール低下療法は脳卒中を含む心血管イベントを抑制する⁴⁻⁷⁾。これまでエビデンスのなかった脳卒中再発予防効果についても、SPARCIで証明され、米国FDAはアトルバスタチン（リピトール）80 mgによる新しい効能として「致死性および非致死性脳卒中のリスクを減らす」ことを認めた⁸⁾。

⑤糖尿病合併脳卒中症例で、ピオグリタゾン（アクトス）投与は脳卒中再発を半減するとの報告がなされた^{9, 10)}。

注2 ①北米におけるThe Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) よると狭窄率60%以上の無症候性頸動脈狭窄症病変に対しては、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を比較すると、前者の方が脳卒中再発予防

効果に優れている。5年間の primary event rateは、CEA群で 5.1%，内科的治療群で 11.0%であり、CEAによるabsolute risk reduction 5.9%，relative risk reduction 53%と有意の有効性が報告された。ただし、無症候性狭窄に対する頸動脈内膜剥離術では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近年、MRC asymptomatic carotid surgery trial (ACST) 研究グループにより、75歳以下で、超音波エコー診断で70%以上の狭窄を有する症例では、速やかなCEAの施行が、以降5年間の卒中発作および死亡を明らかに減じる、との結果が示された。しかし無症候性病変に対するCEAは、エビデンスレベルが症候性病変に比し低く、絶対的適応との結論には至っていない¹¹⁾。

注3 ①頸動脈高度狭窄に対するステント留置術（CAS）は、手技・器材とも急速に進歩普及してきた。これまでのところ、CASの成績がCEAに優るとの明確なエビデンスはないが、CEA高危険群を対象としたCEAとCASのランダム化比較試験SAPPHERE: Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy研究により、CEA高危険群においてCASはCEAと遜色ない成績が得られる、とのコンセンサスが定着してきている。SAPPHERE研究では80%以上の無症候性病変と50%以上の症候性病変が対象とされている。その他に、CEA高危険群に限らない75%以上の無症候性病変と50%以上の症候性病変を対象としたCaRESS : Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems 試験の第1報で、CEAとCASの成績が同等であったと報告されているが、現在のところ無症候性頸動脈病変に対するCASに関してガイドラインとして勧告を行うための十分な資料は得られていない^{12, 13)}。

②本邦では年間約4,000件のCASが行われていると推定される。平成19年9月28日付けにて、ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社の頸動脈用ステント「頸動脈用プリサイズ」（承認番号：21900BZX00781000）及び中心循環系塞栓捕捉用カテーテル「アンジオガードXP」（承認番号：21900BZX00782000）が、一定の使用目的及び使用条件の下に承認され、2008年4月よりステント併用血管拡張術が保険収載された。無症候性頸動脈狭窄については、「外科的治療（CEA）が困難」で、「神経症状は伴わないが、超音波検査又は血管造影検査によって総頸動脈又は内頸動脈に80%以上のアテローム性狭窄が認められ」「標的血管径が5～9 mmである」患者が対象とされている。

注4 ①無症候性中等度ないし軽度狭窄病変に対し、頸動脈内膜剥離術を推奨する根拠は明らかではない。

②メタアナリシスでアスピリン、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った。

③スタチン併用によるプラークの増大予防あるいは退縮の報告があるが、有効性を推奨で

きる明確な根拠はない。また、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。

④超音波エコー検査によるアテロームプラーク性状の診断が進歩し、増悪リスクの高い不安定型プラークと、変化の乏しい安定型プラークの判別について多くの検討があるが、明確な指針は得られていない。

注5 ①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。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、バイパス術はこれらの循環予備能を有意に改善する。本邦において行われている、アセタゾラミドに対する脳血流増加率の低下症例を対象に、バイパス術の有効性を検討する共同研究（JET study）の成果が注目される¹⁴⁾。

②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。

③椎骨脳底動脈系の無症候性主幹動脈狭窄・閉塞病変の治療選択については、ガイドラインとして勧告を行うための十分な資料は得られていない¹⁵⁾。

注6 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歳で約6%と報告され、虚血性心疾患、末梢性血管疾患、喫煙などの関連が指摘されている¹⁶⁾。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%）、Liapisらによると、442病変を44ヵ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^{17, 18)}。

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、また血管反応性の低下との関係も指摘されている。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。

◎文 献

- 1) Bhatt DL, et al: Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of

- atherothrombotic events. *N Engl J Med* **354**: 1706-1717, 2006
- 2) Bhatt DL, et al: on behalf of the REACH Registry Investigators: International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* **295**: 180-189, 2006
 - 3) Kwon SU, et al: Cilostazol prevents the progression of the symptomatic intracranial arterial stenosis. The multicenter double-blind placebo-controlled trial of cilostazol in symptomatic intracranial arterial stenosis. *Stroke* **36**: 782-786, 2005
 - 4) Collins R, et al: MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomized placebo-trial. *Lancet* **361**: 2005-2016, 2003
 - 5) Colhoun HM, et al: Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial. *Lancet* **364**: 685-696, 2004
 - 6) Collins R, et al: Heart Protection Study Collaborative Group: Effect of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* **363**: 757-767, 2004
 - 7) Toole JF, et al; Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA* **291**: 565-575, 2004
 - 8) The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* **355**: 549-559, 2006
 - 9) Dormandy J, et al: Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes: a randomized trial of pioglitazone. The PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events). *Lancet* **366**: 1279-1289, 2005
 - 10) Wilcox R, et al: Effects of pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous stroke. Resluts from PROactive (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events 04). *Stroke* **38**: 865-873, 2007
 - 11) Halliday A, et al: MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) collaborative Grope: Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. *Lancet* **363**: 1491-1502, 2004
 - 12) Yadav JS, et al: Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* **351**: 1493-1501, 2004
 - 13) CaRESS Steering Committee: Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-year results. *J Vasc Surg* **42**: 213-219, 2005
 - 14) 小笠原邦昭ほか : JET study (Japanese EC-IC Bypass Trial). *日本臨床* **6** (増刊7): 524-527, 2006
 - 15) Coward LJ, et al: Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for vertebral artery stenosis (Cochrane Review). *The Cochrane Library* **18** (2): CD000516, 2005
 - 16) Mannami T, et al: Prevalence of asymptomatic carotid atherosclerotic lesions detected by high-resolution ultrasonography and its relation to cardiovascular risk factors in the general populations. *Stroke* **28**: 518-525, 1997
 - 17) Liapis CD, et al: The impact of the carotid plaque type on restenosis and future cardiovascular events: a 12-year prospective study. *Eur J Endovasc Surg* **24**: 239-244, 2002
 - 18) Daskalopoulou SS, et al: Metallothionein expression in the high-risk carotid atherosclerosis plaque. *Curr Med Res Opin* **23**: 659-670, 2007

3) 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、年齢・健康状態などの患者の背景因子、個々の動脈瘤のサイズや部位・形状など病変の特徴から推測される自然歴、および施設や術者の治療成績を勘案して、治療の適応を検討することが推奨される。なお、治療の適否や方針は十分なインフォームド・コンセントを経て決定されることを推奨する。
- (2) 未破裂脳動脈瘤診断により患者がうつ症状・不安をきたすことがあるため、インフォームド・コンセントに際してはこの点への配慮が重要である。うつ症状や不安が強度の場合はカウンセリングを推奨する。
- (3) 患者および医師のリスクコミュニケーションがうまく構築できない場合、他医師または他施設によるセカンドオピニオンが推奨される。
- (4) 破裂率や合併症のリスクに基づいた治療の有用性の分析ないし費用効果分析は総合的評価であり、個々の動脈瘤に関する評価ができない。単純化された費用効果分析に基づいて治療方針を決定すべきではない。
- (5) 未破裂脳動脈瘤の自然歴（破裂リスク）から考察すれば、原則として患者の余命が10～15年以上ある場合に、下記の病変について治療を検討することが推奨される。
 - ①大きさ5～7 mm以上の未破裂脳動脈瘤
 - ②上記未満であっても、
 - a. 症候性の脳動脈瘤
 - b. 後方循環、前交通動脈、および内頸動脈-後交通動脈部などの部位に存在する脳動脈瘤
 - c. Dome/neck aspect比が大きい・不整形・ブレブを有するなどの形態的特徴をもつ脳動脈瘤
- (6) 治療成績の評価にあたっては、単純なアウトカムスケールのみではなく、脳高次機能や生活の質評価などを併用して術前・術後の評価を行うことが推奨される。
- (7) 治療に当たっては、治療施設の成績を提示しインフォームド・コンセントを得る事が推奨される。
- (8) 開頭手術や血管内治療などの外科的治療を行わず経過観察する場合は、喫煙・大量の飲酒をさけ、高血圧を治療する。経過観察する場合は半年から1年毎の画像による経過観察を行うことが推奨される。
- (9) 経過観察にて瘤の拡大や変形、症状の変化が明らかとなった場合、治療に

関して再度評価を行うことが推奨される。

- (10) 血管内治療においては、治療後も不完全閉塞や再発などについて経過を観察することが推奨される。
- (11) 開頭クリッピングの術後においても、長期間経過を追跡することが推奨される。

未破裂脳動脈瘤の自然経過や治療適応、治療法の選択については未確定なものも多く、患者は医師から伝えられた情報を正確に理解することが容易ではない。破裂リスク、治療のリスクは患者には非常に高く捉えられる傾向があり¹⁾、未破裂脳動脈瘤が診断されることにより不安が高まるという報告^{2, 3)}、一方否定的な報告がある⁴⁾。

未破裂脳動脈瘤の年間破裂率や治療に伴う合併症の発生率、患者の年齢などの諸条件を入力することにより、治療に関する費用効果について複数の分析がなされている。入力条件によりその分析結果は異なり、これらの費用効果分析や治療の有用性の分析は明確な推奨を与える根拠とはなっていない⁵⁻¹⁰⁾。

現在までに未破裂脳動脈瘤の破裂率に関してエビデンス・レベルの高い報告は少ない。未破裂脳動脈瘤の自然歴は大きさ、部位によって異なり、サイズが大きいものや、症候性の未破裂脳動脈瘤は破裂しやすいとされている。その他、年齢、女性、多発性、くも膜下出血の既往、喫煙、不規則な瘤の形状・ブレブの存在、Dome-Neck Aspect比の高いものなどが破裂しやすい因子として報告されている¹¹⁻²⁰⁾。

欧米の61施設で行われた国際未破裂脳動脈瘤研究 (ISUIA) では2003年に前向き (Prospective) データの報告がなされている²⁰⁾。破裂率に関して前向き経過観察 (1,692症例、2,686瘤・平均4.1年、6,544人・年) では、くも膜下出血の既往の無い7 mm以下の未破裂脳動脈瘤のうち、内頸動脈-後交通動脈瘤を除くWillis輪前方の動脈瘤ほとんど破裂しないことが示された。後方の動脈瘤では年間0.5%であった。サイズがより大きな脳動脈瘤では7~12 mmでは前方の動脈瘤は年間0.5%、後方は年間2.9%、13~24 mmでは前方年間2.9%、後方は年間3.7%、25 mm以上では前方年間8%、後方年間10%であった。5年間死亡率は12.7%で破裂を認めた51例中33例(65%) が死亡した。

未破裂脳動脈瘤の頻度に関して人種別の差はいまだ明らかではない¹¹⁾。しかしくも膜下出血発症率はフィンランドと日本において他の地域よりも高いとされているため²¹⁾、未破裂脳動脈瘤の破裂率が人種別で異なる可能性もある。オランダグループのメタ解析 (19論文より4,795患者、26,122人・年) では、未破裂脳動脈瘤の年間破裂率は5年以下の観察で1.2%、5~10年で0.6%、10年以上で1.3%と経過観察年数で破裂率がやや異なり、サイズによっても異なり5 mm

以下でも0.5%, 5~10 mmで1.2%, 10 mm以上で1.5%であった。有意差をもつ因子は、5 mm以上の大きさ、後方循環、症候性、また日本およびフィンランドの研究であった¹⁹⁾。

日本では未破裂脳動脈瘤に関して下記のように報告されている。瘤全体の年間破裂率については1.9%~2.7%となっており、サイズが大きいもの、後方循環、症候性、多発性および多房性の形状などが破裂のリスクが高い因子であるという報告がある一方で、合併疾患や瘤の部位による破裂率の差は認めないとする報告もある¹²⁻¹⁵⁾。

UCAS Japanはまだ中間段階であり、正確な破裂率は公開されていないが、破裂率は全体で年間約1%前後、破裂に関与する因子として、脳動脈瘤の大きさと部位が重要であり、現段階では有意差は無いが高血圧、高齢者などもリスクファクターとして挙げられている²²⁾。

米倉らは5 mm未満の小型未破裂脳動脈瘤を全例（329例・380病変）、前向きに観察するSUAve研究を行っており、375人・年の経過観察で3人に破裂（0.8%/年 95% CI:0.2~3%）、18病変（4.7%）に2 mm以上の拡大が認められたと報告している。拡大や破裂に関与する因子として多発性・女性・70歳以上の高齢、部位として前交通動脈瘤および脳底動脈瘤を挙げている²³⁾。

動脈瘤の拡大率に関するデータは破裂率よりさらに少ない。MRAや3DCTAを用いた観察研究では、7%前後で瘤の拡大が認められたとの報告があり、Kaplan Meierでみた拡大率推移は1年目2.5%，2年目8%，3年目17.6%と年月を経過するごとに拡大するリスクが高まることが示されている^{24, 25)}。拡大に関与する因子として大きさと多形性、病変部位としては脳底動脈瘤や前交通動脈瘤などが挙げられている²³⁻²⁵⁾。

一方、動脈瘤の動脈瘤の新生についてはいくつかの検討があるが、すでに動脈瘤が発見された症例における新たな瘤の発生率を検討したものが多い。瘤の新生は年齢に比例し、女性、喫煙者、高血圧患者、多発動脈瘤のある患者に多いと報告されている。年間0.2~1.6%程度の率で新生すると報告されている²⁵⁻³⁰⁾。

近年実験的脳動脈瘤ではスタチンの服用により動脈瘤の拡大が抑制されるという報告もあり、今後未破裂脳動脈瘤に対する拡大・破裂防止のための内服治療が開発される可能性がある³¹⁾。

治療に伴う合併症の発生率も未破裂脳動脈瘤の治療適応を決定する上で、大きな因子である。治療による合併症の発生率は1.9~12%と報告されている^{20, 32)}。

2003年に報告されたISUIAの前向き研究では開頭術後1ヵ月の時点における重篤合併症（Rankin scale 3以上、MMSE 24未満となったもの）の発生率は12%，死亡率は1.5%，血管内治療ではそれぞれ7.3%，1.8%であった²⁰⁾。治療成績に悪化させる因子として開頭手術例では動脈瘤の大きさ（12 mm以上）、部位（後方循環）、症候性脳虚血の既往、症候性動脈瘤の関与が、血管内治療でも動脈瘤の大きさ（12 mm以上）、部位（後方循環）の関与が報告されている。

この他、開頭クリッピング手術のリスクに関する因子としては、前交通動脈瘤や内頸動脈部分

岐部動脈瘤という部位を挙げている報告、巨大ではない前方循環の脳動脈瘤に限定すると死亡率は0.8%，合併症発生率は1.9%と治療に関するリスクは低いとする報告³³⁾，症例数や調査報告年度，年齢，性，動脈瘤サイズ，部位に関して有意差は検出できなかつたとする報告もある³⁴⁾。UCAS Japanの中間解析においても，2,600例超の治療成績では，Rankin scaleが2ポイント以上悪化する例は5%以下であった²²⁾。

未破裂脳動脈瘤に対する開頭手術が大脳高次機能へ与える影響について，ISUIAでは高次機能低下が特に高齢者では高率に発生していることを報告しているが²⁰⁾，未破裂脳動脈瘤開頭手術の術後に高次機能はむしろ向上し，ほかの数値の変化には差が認められなかつたことを術前後の知能・記憶検査，血流等の詳細な検討により示した研究もあり³⁵⁾，丁寧な手術手技により大脳高次機能面での合併症の発生は極力低く抑えることができる事が示されている。

未破裂脳動脈瘤の発見や治療が生活の質（Quality of life；QOL）に与える影響についても報告されているが³⁶⁻³⁸⁾，大規模な研究や明確なエビデンスはない。Short Form-36 (SF-36) およびうつスケールを用いた解析では，未破裂脳動脈瘤を有する術前患者においてSF36値が一般人に比較して低下しており，治療直後には一時的に低下することもあるが，3年の経過によって，すべての患者でQOLは一般人のものと同等となっていたという報告は，未破裂脳動脈瘤が発見されたことによるQOLの低下とそれが治療によって改善されることを示している³⁸⁾。一方，未破裂脳動脈瘤の術後短期的にQOLが低下し，術後1年間で相当に回復するものの，やはりQOLの低下を訴えることもあることが報告されている³⁶⁾。

インフォームドコンセントを得るうえで各施設の治療アウトカムを提示することが望ましいが，本邦において脳神経外科診療施設でWEBページに脳動脈瘤の治療数や治療成績を開示しているものは非常に少ない³⁹⁾。日本脳神経外科学会認定1,225施設のうち治療数の提示は22.4%，破裂動脈瘤の治療成績は8.5%，未破裂脳動脈瘤の治療成績は2.6%の施設が公表しているに過ぎなかつた。

未破裂脳動脈瘤治療後の長期成績についての報告は少ない。未破裂脳動脈瘤に対する血管内治療の根治性については，Guglielmi detachable coil (GDC) を用いて91%の病変を完全あるいは準完全に閉塞することができたという報告もあれば，完全閉塞率は54%であったという46報告の集計もあり^{40, 41)}，明らかにはされていない。このため，治療後も不完全閉塞や再発などについて経過を観察することが推奨される。

一方，開頭手術により治療された未破裂脳動脈瘤例の長期経過観察において，治療した脳動脈瘤の再発や新生した動脈瘤の破裂などによるくも膜下出血の発生率は10年で1.4%，20年で12.4%であったという報告があり⁴²⁾，たとえクリッピングが完全でも，長期の経過観察が必要である。

◎文 献

- 1) King JT, et al: A failure to communicate: Patients with cerebral aneurysms and vascular neurosurgeons. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; **76**: 550-554, 2005
- 2) Otawara Y, et al: Anxiety before and after surgical repair in patients with asymptomatic unruptured intracranial aneurysm. *Surg Neurol* **62**: 28-31; discussion 31, 2004
- 3) van der Schaaf IC, et al: Quality of life, anxiety, and depression in patients with an untreated intracranial aneurysm or arteriovenous malformation. *Stroke* **33**: 440-443, 2002
- 4) van der Schaaf IC, et al: Psychosocial impact of finding small aneurysms that are left untreated in patients previously operated on for ruptured aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **77**: 748-752, 2006
- 5) Yoshimoto Y: A mathematical model of the natural history of intracranial aneurysms: Quantification of the benefit of prophylactic treatment *J Neurosurg* **104**: 195-200, 2006
- 6) Aoki N, et al: Management of unruptured intracranial aneurysm in japan: A markovian decision analysis with utility measurements based on the glasgow outcome scale. *Med Decis Making* **18**: 357-364, 1998
- 7) Aoki N, et al: Reanalysis of unruptured intracranial aneurysm management: Effect of a new international study on the threshold probabilities. *Med Decis Making* **21**: 87-96, 2001
- 8) Chang HS, et al: Quantification of operative benefit for unruptured cerebral aneurysms: A theoretical approach. *J Neurosurg* **83**: 413-420, 1995
- 9) Johnston SC, et al: Which unruptured cerebral aneurysms should be treated? A cost-utility analysis. *Neurology* **52**: 1806-1815, 1999
- 10) Vindlacheruvu RR, et al: Risk-benefit analysis of the treatment of unruptured intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **76**: 234-239, 2005
- 11) Rinkel GJ, et al: Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: A systematic review. *Stroke* **29**: 251-256, 1998
- 12) Asari S, et al: Natural history and risk factors of unruptured cerebral aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg* **95**: 205-214, 1993
- 13) Yasui N, et al: Long-term follow-up study of unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* **40**: 1155-1159; discussion 1159-1160, 1997
- 14) Tsutsumi K, et al: Risk of rupture from incidental cerebral aneurysms. *J Neurosurg* **93**: 550-553, 2000
- 15) Morita A, et al: Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the japanese population: A systematic review of the literature from japan. *J Neurosurg* **102**: 601-606, 2005
- 16) Juvela S, et al: Natural history of unruptured intracranial aneurysms: Probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg* **93**: 379-387, 2000
- 17) Ujiie H, et al: Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysm? *Neurosurgery* **48**: 495-502; discussion 502-493, 2001
- 18) Raghavan ML, et al: Quantified aneurysm shape and rupture risk. *J Neurosurg* **102**: 355-362, 2005
- 19) Wermer MJ, et al: Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: An updated meta-analysis. *Stroke* **38**: 1404-1410, 2007
- 20) Wiebers DO, et al: Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* **362**: 103-110, 2003
- 21) Ingall T, et al: A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the

- who monica stroke study. *Stroke* **31**: 1054-1061, 2000
- 22) Morita A: [on-line outcome study of unruptured cerebral aneurysm in japan (ucas japan)]. *Rinsho Shinkeigaku* **42**: 1188-1190, 2002
- 23) Yonekura M: Small unruptured aneurysm verification (suave study, japan)--interim report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **44**: 213-214, 2004
- 24) Matsubara S, et al: Incidence and risk factors for the growth of unruptured cerebral aneurysms: Observation using serial computerized tomography angiography. *J Neurosurg* **101**: 908-914, 2004
- 25) Juvela S, et al: Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: A long-term follow-up study. *Stroke* **32**: 485-491, 2001
- 26) Chang HS: Simulation of the natural history of cerebral aneurysms based on data from the international study of unruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* **104**: 188-194, 2006
- 27) Cheong JJ, et al: Estimating the annual rate of de novo multiple aneurysms: Three statistical approaches. *Neurosurg Focus* **17**: E8, 2004
- 28) Wermer MJ, et al: Follow-up screening after subarachnoid haemorrhage: Frequency and determinants of new aneurysms and enlargement of existing aneurysms. *Brain* **128**: 2421-2429, 2005
- 29) Horikoshi T, et al: Retrospective analysis of the prevalence of asymptomatic cerebral aneurysm in 4518 patients undergoing magnetic resonance angiography--when does cerebral aneurysm develop? *Neurol Med Chir (Tokyo)* **42**: 105-112; discussion 113, 2002
- 30) Tsutsumi K, et al: Risk of aneurysm recurrence in patients with clipped cerebral aneurysms: Results of long-term follow-up angiography. *Strok.* **32**: 1191-1194, 2001
- 31) Aoki T, et al: Simvastatin suppresses the progression of experimentally induced cerebral aneurysms. *Stroke* **39**: 1276-1285, 2008
- 32) Raaymakers TW, et al: Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: A meta-analysis. *Stroke* **29**: 1531-1538, 1998
- 33) Wirth FP, et al: Surgical treatment of incidental intracranial aneurysms. *Neurosurgery* **12**: 507-511, 1983
- 34) King JT Jr, et al: Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: A meta-analysis. *J Neurosurg* **81**: 837-842, 1994
- 35) Otawara Y, et al: Cognitive function before and after surgery in patients with unruptured intracranial aneurysm. *Stroke* **36**: 142-143, 2005
- 36) Raaymakers TW: Functional outcome and quality of life after angiography and operation for unruptured intracranial aneurysms. On behalf of the mars study group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **68**: 571-576, 2000
- 37) Brilstra EH, et al: Quality of life after treatment of unruptured intracranial aneurysms by neurosurgical clipping or by embolisation with coils. A prospective, observational study. *Cerebrovasc Dis* **17**: 44-52, 2004
- 38) Yamashiro S, et al: Improvement of quality of life in patients surgically treated for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **78**: 497-500, 2007
- 39) Houkin K, et al: Inadequate website disclosure of surgical outcome of intracranial aneurysms. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **45**: 448-453, 2005
- 40) Murayama Y, et al: Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg* **98**: 959-966, 2003

- 41) Brilstra EH, et al: Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: A systematic review. *Stroke* **30**: 470-476, 1999
- 42) Tsutsumi K, et al: Risk of subarachnoid hemorrhage after surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms. *Stroke* **30**: 1181-1184, 1999

4) 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（ γ ナイフ等）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、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 γ ナイフ等の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)}。

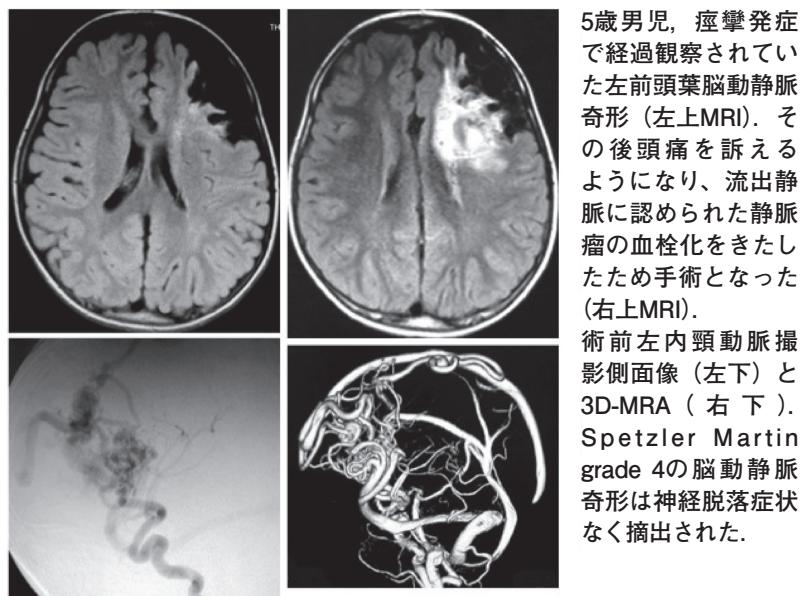


図1：脳動静脈奇形の典型的なMRI、MRA画像の例

◎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: 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⁾。

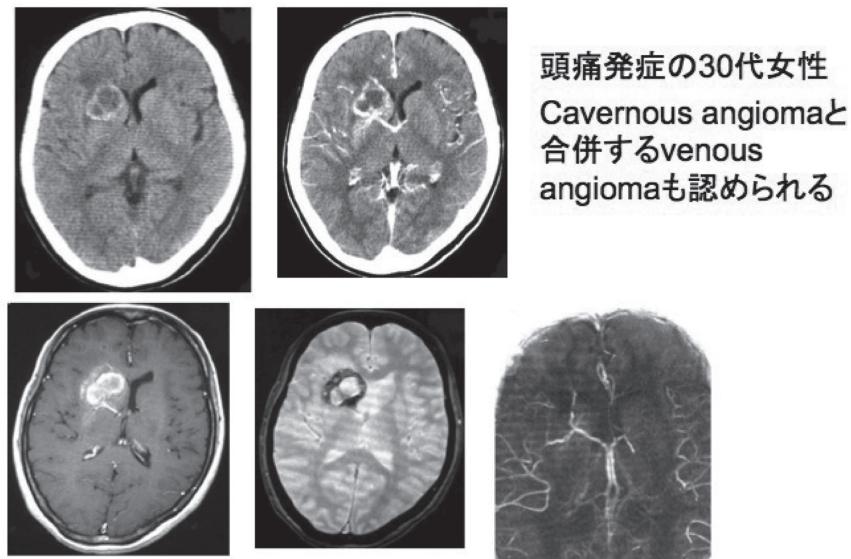


図2：海綿状血管腫の典型的なMRI画像

◎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 症候性もやもや病の自然発生率は0.35人／10万人／年、男女比は1：1.8で家系内発生が15%以上あるとされている。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³⁻⁵⁾、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。無症候性もやもや病の頻度についての報告は少ないが、脳ドック受診者の0.07%とする報告がある⁶⁾。班研究のデータベース（653例）では、頭痛型、無症候性型がおのおの7.3%，4.3%であったが、頭痛型や抗血小板治療施行症例で脳卒中発生頻度が高い傾向にあることが示されている⁷⁾。無症候性もやもや病の脳卒中発症が高いことは最近の多施設研究でも示されており⁸⁾、これらのこと総合的に判断し、予防的治療や外科手術の適応を検討する必要がある。無症候性もやもや病に対する抗血小板薬の使用は、成人では出血発症が半数近くを占めるため積極的には勧められない⁹⁾。

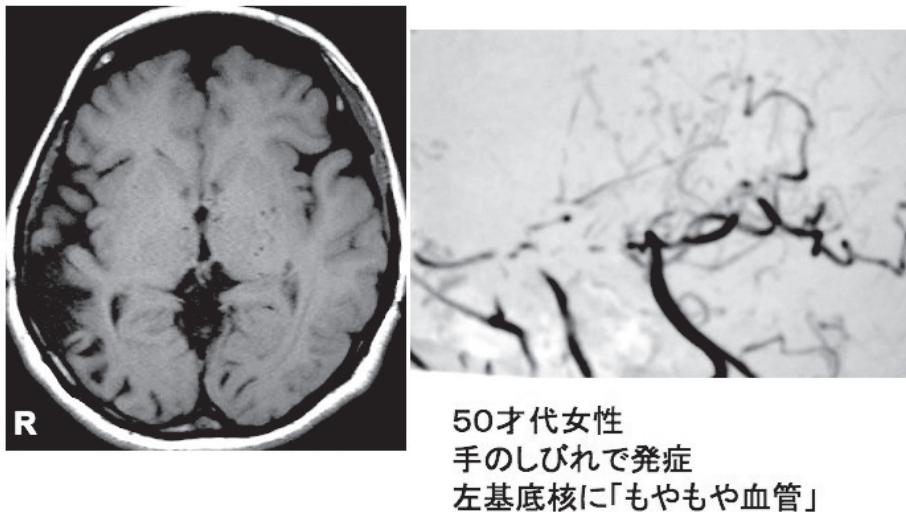


図3：もやもや病症例のMRI、MRA画像

◎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) Ikeda K, et al: Adult moyamoya disease in the asymptomatic Japanese population. *J Clin*

Neurosci 13: 334-338, 2006

- 7) 野川 茂：もやもや病の頭痛について。ウイリス動脈輪閉塞症における病態治療に関する研究。平成18年度総括分担研究報告書 pp26-31, 2006
- 8) Kuroda S, et al: Radiological findings, clinical course, and outcome in asymptomatic moyamoya disease: results of multicenter survey in Japan. Stroke 38: 1430-1435, 2007
- 9) ウイリス動脈輪閉塞症診断治療ガイドライン（暫定版）。平成17～19年度総括研究報告書 pp68-90, 2008

5) 無症候性脳腫瘍および腫瘍様病変

(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カ月毎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) 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^(注3)。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^(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カ月後再度MRIを行い、萎縮性病変でなければグリオーマ等を疑いバイオプシーなどを考慮する。

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カ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よ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, IGF-1, 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歳）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⁴⁾。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, 3, 5, 6)}。稀に悪性髄膜腫があるため6カ月後の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、CT scan（造影前後）及びPET（特にMET）がある⁷⁾。

◎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) Niilo M, et al: Natural history of elderly patients with asymptomatic meningiomas. J Neurol Neurosurg Psychiatry 68: 25-28, 2000
- 4) Nakasu S, et al: Meningioma: Proliferating potential and clinicoradiological features. Neurosurgery 37: 1049-1055, 1995
- 5) Olivero WC, et al: The natural history and growth rate of asymptomatic meningiomas: a review of 60 patients. J Neurosurg 83: 222-224, 1995
- 6) Go RS, et al: The natural history of asymptomatic meningiomas in Olmsted County, Minnesota. Neurology 51: 1718-1720, 1998
- 7) Nariai T, et al: Usefulness of L-[methyl-11C] methionine-positron emission tomography as a biological monitoring tool in the treatment of glioma. J Neurosurg 103: 498-507, 2005

◎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, 脳ドックのガイドライン 2003
- 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
- Ikeda K, et al: Incidence of primary brain tumors in Japanese adults: Brain check-up-based evidence. A crucial role of multiphasic health testings. Health Evaluation and Promotion 29: 772-774, 2002
- Oyama K, et al: Management of pituitary incidentalomas: according to a survey of pituitary incidentalomas in Japan. Semin Ultrasound CT MR 26: 47-50, 2005
- Aho CJ, et al: Surgical outcomes in 118 patients with Rathke cleft cysts. J Neurosurg 102: 189-193, 2005
- Suzuki M, et al: Expression of proliferation markers in human pituitary incidentalomas. Endocr Pathol 17: 263-275, 2006
- Nakamura M, et al: The natural history of incidental meningiomas. Neurosurgery 53: 62-70, 2003
- Yano S, et al: Indications for surgery in patients with asymptomatic meningiomas based on an extensive experience. J Neurosurg 105: 538-543, 2006
- 並河慎也ほか：無症候性髄膜腫の治療上の留意点. No Shinkei Geka 35: 27-32, 2007
- Barboriak DP, et al: Serial MR imaging of pineal cysts: implications for natural history and follow-up. AJR Am J Roentgenol 176: 737-743, 2001

11. 脳ドックの説明指導、報告書記載のポイント

説明指導

(1) 脳の健康診断であるという視点：

受診者は、脳および脳血管病変の存在を心配して受診している場合もあるが、多くは自身の脳および脳血管が健康であることを求めて受診しているということを常に配慮して対応する。

(2) 疾病予防のリスクマネジメントであるという視点：

『脳梗塞や脳出血などは、危険因子の管理により発症を予防できる』といった一次予防の考え方を受診者に説明し、危険因子の管理方法についてアドバイスする。

(3) 画像検査の精度には限界があるという視点：

受診者には、画像検査の精度には限界があることを理解してもらうとともに、余計な不安を与えないように配慮すべきであり、疑い病変や軽微な病変については追跡の必要性を説明し、納得を得て進める。

(4) 症候性病変とは対処方法が異なるという視点：

無症候性病変への対処方法としては、その自然歴についての説明を基本とし、症候性病変とは対処方法が異なることや治療介入が必要な場合にはその利益と不利益をエビデンスに基づき受診者に説明する。

(5) 専門医による説明指導であるという視点：

説明指導を担当する医師は、脳ドックの意義を理解し、予防医学の観点から適切な指導ができる専門医として説明指導に責任を果たす。

(6) 診療記録の保存と二次利用に了解を得るという視点：

診療記録の保存を適切に行い、将来の疾病防止のための研究や疫学データなどに診療記録が二次利用される場合があることについて、受診者からの了解を得る。

(7) セカンドオピニオンへの情報提供を行うという視点：

開示に堪える報告書を作成し、受診者からのセカンドオピニオンの要望に対しても、積極的に診療情報の提供を行う姿勢を示す。

報告書に取り込むべき内容

- (1) 受診者の基本情報、既往歴や家族歴などの背景情報、通常の健康診断などすでに指摘されている危険因子、服薬情報
- (2) 脳ドック検査の日時と行われたすべての検査項目の結果および所見（数値データについては報告結果のコピー、画像検査については病変が確認できる画像を提供する）
- (3) 脳ドックで確認された危険因子の重症度評価、管理可能な危険因子の重症度に応じた管理方法
- (4) 画像検査で確認または疑われた脳および脳血管病変に関する追跡の必要性と追跡予定日の指定
- (5) 画像検査で確認された脳および脳血管病変に関する治療介入の必要性と公表されている治療ガイドラインに準拠した対処方法
- (6) 説明指導の日時と担当医の署名

12. おわりに

本ガイドラインの案は平成20年6月に開催された第17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、本ガイドラインは今後の知見の蓄積に応じて、また、本学会を中心としたわが国におけるエビデンスの蓄積等により、近い将来、必要に応じて修正される可能性がある。

13. 新ガイドライン作成委員会名簿

脳ドックのガイドライン検証・改訂委員会（2007年3月改訂）

〈統括委員会〉	委員長 小林祥泰	
①検査項目検討小委員会	委員長	内山真一郎（東京女子医科大学神経内科）
	委 員	橋本洋一郎（熊本市民病院神経内科）
②高次機能検査検討小委員会	委員長	八尾博史（肥前精神医療センター・臨床研究部）
	委 員	山口修平（島根大学医学部第三内科）
		小笠原邦昭（岩手医科大学脳神経外科）
③無症候性脳梗塞、白質病変のMRI診断の標準化小委員会	委員長	佐々木真理（岩手医科大学先端医療研究センター）
	委 員	日向野修一（東北大学病院放射線診断科）
		田岡俊昭（奈良県立医科大学放射線科）
④無症候性脳梗塞（脳出血）、白質病変のMRI診断と対応小委員会	委員長	小林祥泰（島根大学医学部附属病院）
	委 員	高木繁治（東海大学医学部神経内科）
		寶學英隆（大阪大学医学部第一内科）
		ト藏浩和（島根大学医学部附属病院神経内科）
		福永篤志（慶應大学医学部脳神経外科・赤坂パークビル脳神経外科・東京脳ドック）
⑤無症候性脳腫瘍対応小委員会	委員長	寺本 明（日本医科大学脳神経外科）
	委 員	倉津純一（熊本大学医学部脳神経外科）
⑥脳動静脈奇形、海綿状血管腫、もやもや病対応小委員会	委員長	塩川芳昭（杏林大学医学部脳神経外科）
	委 員	佐々木真理（岩手医科大学先端医療研究センター）
⑦未破裂脳動脈瘤のMRA診断と対応小委員会	委員長	森田明夫（NTT東日本関東病院脳神経外科）
	委 員	藤原 悟（広南病院脳神経外科）
		塩川芳昭（杏林大学医学部脳神経外科）
⑧頸部・脳主幹動脈狭窄・閉鎖（FMD含む）診断と対応小委員会	委員長	遠藤俊郎（富山大学医学部脳神経外科学）
	委 員	峰松一夫（国立循環器病センター脳血管内科）
		坂井信幸（神戸市立中央市民病院脳神経外科）
⑨頸部超音波検査小委員会	委員長	岡田 靖（九州医療センター脳血管内科）
	委 員	松本昌泰（広島大学医学部脳神経内科）
		北川一夫（大阪大学医学部第一内科）
⑩脳ドック検査の説明指導および報告書作成小委員会	委員長	中川原謙二（中村記念病院脳神経外科）
	委 員	入江伸介（釧路考仁会記念病院）
		村上博彦（戸田中央総合病院脳ドックセンター）