

Clinical Results for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in the Last Ten Years

Koichi IKEDA, Seisaburo SAKAMOTO, Mitsutoshi IWAASA,
Shinya OSHIRO, Hiroshi ABE, Masani NONAKA,
Shuji HAYASHI, Katsuyuki HIRAKAWA, Hitoshi TSUGU
and Takeo FUKUSHIMA

Departments of Neurosurgery, Fukuoka University School of Medicine

Abstract: From January 1996 to December 2005, we treated 339 patients with ruptured intracranial aneurysms and investigated the patient's backgrounds, preoperative Hunt & Kosnik grade, site of ruptured aneurysms, the presence of symptomatic vasospasm, normal pressure hydrocephalus and the Glasgow Outcome Scale on discharge, retrospectively. The patient's background and preoperative Hunt & Kosnik grade were same as the ones reported previously. Regarding the site of ruptured aneurysms, ACA was less frequent than ICA. The incidence of symptomatic vasospasm did not increase in proportion to the severity of the SAH grade, but normal pressure hydrocephalus did increase in proportion to the severity of the SAH grade. Concerning GOS on discharge it was good in 75% of our cases. Although the patients with aneurysms of posterior circulation tended to have an increased severity of the SAH, their prognosis was the same as that for patients with aneurysms of the anterior circulation. Concerning GOS on discharge, it improved during the last 5 years in comparison to the former 5 years. The reason for this might related to the introduction of GDC embolization, and new neuroprotective drugs.

Key words: Subarachnoid Hemorrhage, Ruptured Aneurysm, Clinical Results

最近10年間の破裂脳動脈瘤症例の治療成績

池田 耕一	阪元政三郎	岩朝 光利
大城 真也	安部 洋	野中 将
林 修司	平川 勝之	継 仁
	福島 武雄	

福岡大学医学部脳神経外科

要旨: 1996年1月から2005年12月までの10年間に当院で根治術を行った破裂脳動脈瘤339症例の患者背景, 手術前の重症度, 破裂脳動脈瘤の部位, 症候性脳血管攣縮, 正常圧水頭症, 退院時の Glasgow Outcome Scale (GOS) などについて検討した. 過去の報告と比較して患者背景や手術前の重症度については同様であったが, 破裂脳動脈瘤の部位は, 前大脳動脈瘤が少なく, 内頸動脈瘤が多い傾向がみられた. 症候性脳血管攣縮の発生頻度は術前の重症度に関連がなく, 正常圧水頭症は重症度に比例して増加した. 退院時の GOS は予後良好群が75%であった. 後方循環の破裂脳動脈瘤は術前の重症度が高い傾向があったが, 退院時には前方循環と比較しても予後は変わらなかった. また最近は入院時 grade 4, 5 の重症例で

も積極的に血管内治療，新たな薬剤を導入することで治療成績が向上している．

キーワード：クモ膜下出血，破裂動脈瘤，治療成績

はじめに

クモ膜下出血の治療は，脳血管攣縮で難渋する症例はあるが，トロンボキサン A2 阻害剤，塩酸ファスジルや Ca 拮抗剤の使用などにより進歩をとげ，更に1997年に Guglielmi detachable coil (GDC) の保険適応が認可されて以来，重症例，高齢者や後方循環の動脈瘤を中心に血管内治療が行われ治療成績が向上している¹⁾．

今回，われわれは当院で1996年1月から2005年12月までの10年間に根治術を行った破裂脳動脈瘤症例の治療成績を検討した．

対象と方法

1996年1月から2005年12月までの10年間に福岡大学脳神経外科ならびに救命救急センターで根治術を行った破裂脳動脈瘤339例を対象とした．これらについて患者背景，手術前の重症度 (Hunt & Kosnik grade, Table 1)，破裂動脈瘤の部位，症候性脳血管攣縮，正常圧水頭症，

退院時の Glasgow Outcome Scale (GOS, Table 2) などについて検討した．

結 果

1) 患者背景 (Fig. 1)

性別は男性103症例 (30.4%)，女性236症例 (69.6%) であった．発症年齢は22歳～87歳で平均59.3歳 (男性55.0歳，女性61.0歳) であった．10歳区切りで分けた年代別の症例数は男女ともに50歳代にピークがあるが，男性が60歳代以降急速に減少するのに対し女性は60歳代，70歳代でも減少しなかった．

2) 手術前の重症度 (Fig. 2)

手術前のクモ膜下出血の重症度を Hunt & Kosnik grade (Table 1) によって評価した．grade 1 は95症例 (28.0%)，grade 2 は83症例 (24.5%)，grade 3 は92症例 (27.1%)，grade 4 は48症例 (14.2%)，grade 5 は21症例 (6.2%) であった．

Table 1. Hunt & Kosni grade (Clin Neurosurg 1974)

重症度	基準 徴 候
Grade 0	未破裂の動脈瘤
Grade	無症状か，最小限の頭痛および軽度の頂部硬直をみる
Grade a	急性の髄膜あるいは脳症状をみないが，固定した神経学的失調のあるもの
Grade	中等度から重篤な頭痛，頂部硬直をみるが，脳神経麻痺以外の神経学的失調をみない
Grade	傾眠状態，錯乱状態，または軽度の巣症状を示すもの
Grade	昏迷状態で，中等度から重篤な片麻痺があり，早期除脳硬直および自律神経障害を伴うこともある
Grade	深昏睡状態で除脳硬直を示し，瀕死の様相を示すもの

Table 2. Glasgow Outcome Scale (Lancet 1975)

臨 床 症 状	
GR (Good Recovery)	後遺症がないかわずかに障害を残すが元の生活に戻れている．
MD (Moderate Disability)	ある程度の神経学的・知的障害があるが，日常生活を自立しておくことが出来る．
SD (Severe Disability)	身体的・精神的障害のため，日常生活に介助を要する．
V (Vegetative State)	植物状態
D (Dead)	死亡

3) 破裂動脈瘤 (Fig. 3)

破裂動脈瘤は脳血管撮影もしくは3D-CTAで診断し、多発動脈瘤症例はCTにおける出血の局在や術中所見から破裂部位を同定した。

破裂動脈瘤の局在を以下の5つに分類した。

ACA系（前大脳動脈水平部～前交通動脈～遠位部前大脳動脈）

MCA系（中大脳動脈）

ICA系（眼動脈分岐部～内頸動脈分岐部）

BA系（脳底動脈本幹～上小脳動脈分岐部～脳底動脈先端部～後大脳動脈）

VA系（椎骨動脈）

症例数はそれぞれ

ACA系105症例（31.0%）

MCA系104症例（30.7%）

ICA系107症例（31.6%）

BA系8症例（2.4%）

VA系15症例（4.4%）

であった。VA系の15症例のうち7症例（2.1%）が解離性動脈瘤であった。

破裂動脈瘤の部位とクモ膜下出血の手術前 grade について (Fig. 4) は、後方循環 (BA系 + VA系) の動脈瘤は前方循環 (ACA系 + MCA系 + ICA系) に比べて重症例 (grade 4 + grade 5) が多かった。

脳内血腫を伴う動脈瘤が49症例 (14.5%) あり、内訳はMCA系32症例、ACA系11症例、ICA系6症例で中大脳動脈瘤の頻度が高かった。

多発動脈瘤の症例が87症例 (25.7%) あり、de novo aneurysm と思われるものが3症例 (0.9%) にみられた。

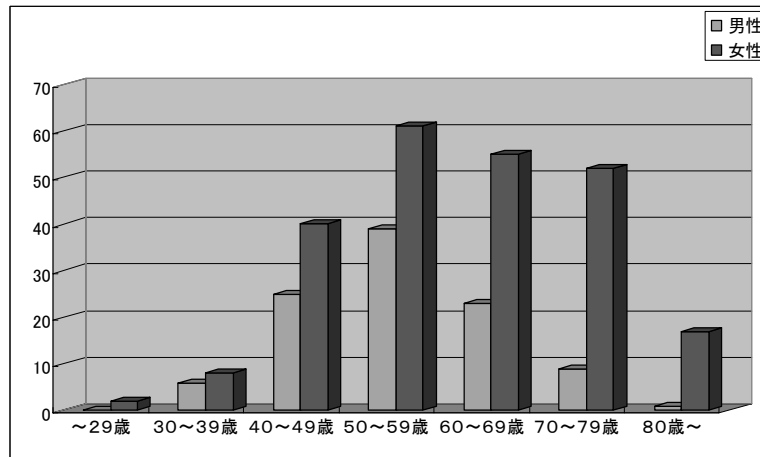


Fig. 1. Patient distribution by age and gender

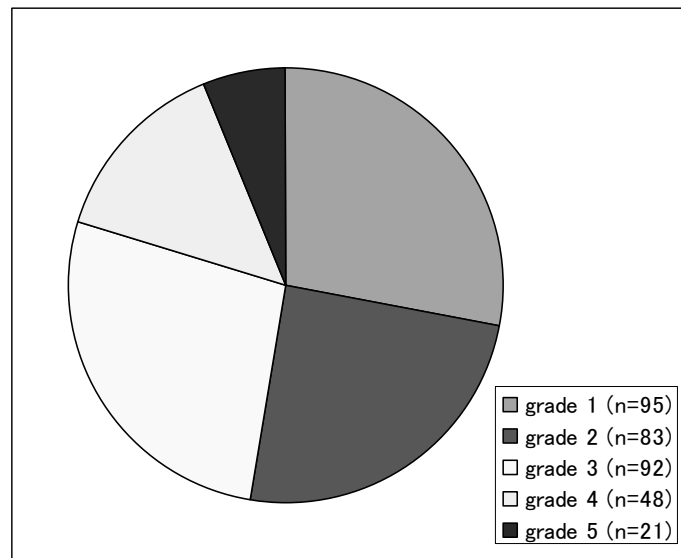


Fig. 2. Grade of SAH before operation (Hunt & Kosnik grade)
SAH = subarachnoid hemorrhage

4) 症候性脳血管攣縮 (Fig. 5)

症候性脳血管攣縮 (臨床症状が出現し, 頭部 CT で低吸収域が出現したものを) を呈した症例は60/339症例 (17.7%) にみられた. grade 別では grade 3 が最も多く26.1%で, 続いて grade 4 の22.9%, grade 5 の19.0%であった.

症候性脳血管攣縮をおこした群の平均年齢は60.2歳と全体の平均年齢59.3歳と変わりなかった. また症候性脳血管攣縮と破裂動脈瘤の部位については, ICA 系が22/107症例 (20.6%) と最も高く, 続いて MCA 系20/104症例 (19.2%), ACA 系17/105症例 (16.2%) であった. 後方循環の動脈瘤は少なく1/23症例 (6.7%) であった.

5) 正常圧水頭症 (Fig. 6)

正常圧水頭症で最終的にシャント術が必要となった症

例は68/339症例 (20.1%) であった.

grade 別では grade 1 が4/95症例 (4.2%), grade 2 が13/83症例 (15.7%), grade 3 が27/92症例 (29.3%), grade 4 が16/48症例 (33.3%), grade 5 が8/21症例 (38.1%) であった. くも膜下出血の重症度が高くなるにつれてシャント術を施行した症例が増加した.

年代別にシャント術施行の割合を検討すると60歳代25.6%, 70歳代31.1%と高齢者ではシャント術の割合が増加していた.

動脈瘤の部位では, 後方循環の動脈瘤のシャント施行症例が8/23症例 (34.8%) と前方循環の動脈瘤60/316症例 (19.0%) よりも有意に高く, 前方循環の動脈瘤の中では ACA 系が26/105症例 (24.8%) と最も頻度が高く, 続いて ICA 系18/107症例 (16.8%), MCA 系16/104症例 (15.4%) であった.

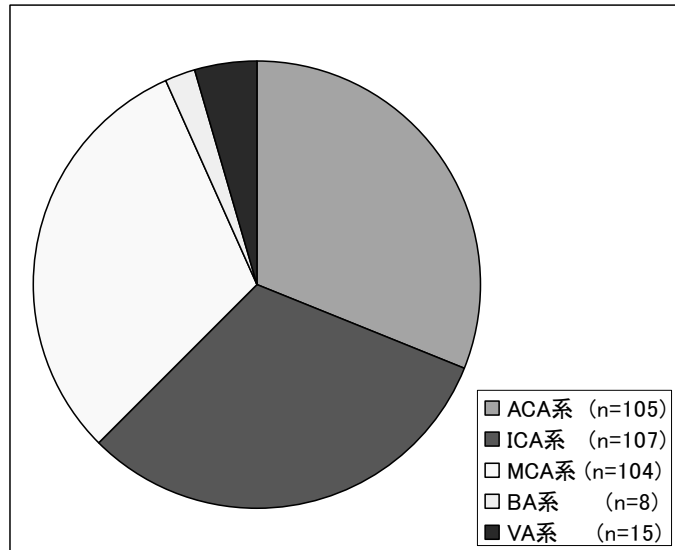


Fig. 3. Site of ruptured aneurysm

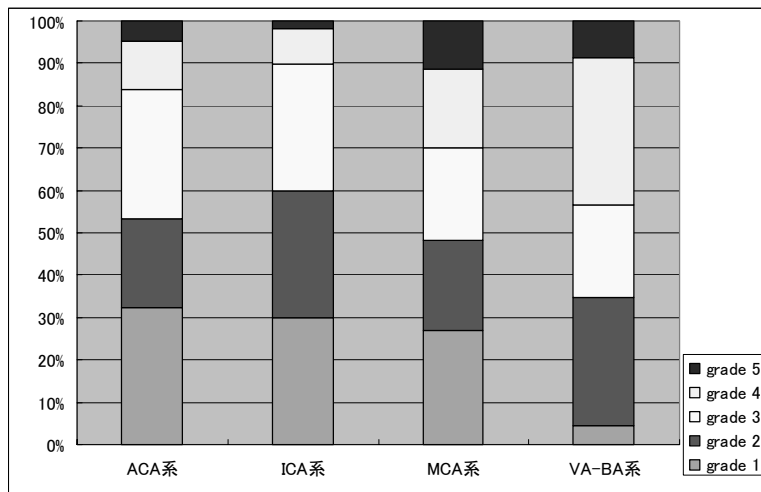


Fig. 4. Site of ruptured aneurysm and grade of SAH

6) 退院時の GOS (Fig. 7)

退院時の状態を GOS (Table 2) で評価した。Good Recovery (GR) が 200 症例 (59.0%), Moderate Disability (MD) が 54 症例 (16.0%), Severe Disability (SD) が 51 症例 (15.0%), Vegetative State (V) が 17 症例 (5%), Dead (D) が 17 症例 (5%) であった。

Hunt & Kosnik grade 別に GOS を検討すると (Fig. 8), クモ膜下出血の重症度が高くなるにつれて GOS も悪化していた。しかし動脈瘤の部位と GOS の検討では (Fig. 9), 入院時重症例が多かった後方循環の動脈瘤も退院時の GOS は前方循環の動脈瘤と大きな差はなかった。

7) 血管内治療

当院では GDC による血管内治療を 1998 年度より導入

した。当院は clipping first の治療方針の施設であるが、高齢者、重症例、後方循環の動脈瘤、患者希望例では症例毎に検討し血管内手術を行った。血管内手術施行例は 23/339 症例 (6.8%) であった。内訳は男性 4 例、女性 19 例。平均年齢は 64.3 歳であった。術前の Hunt & Kosnik grade は grade 1 が 5 症例, grade 2 が 2 症例, grade 3 が 8 症例, grade 4 が 7 症例, grade 5 が 1 症例であった。破裂動脈瘤の部位は、ACA 系が 4 症例 (17.4%), MCA 系が 2 症例 (8.7%), ICA 系が 6 症例 (26.1%), BA 系が 6 症例 (26.1%), VA 系が 5 症例 (21.7%) で後方循環の動脈瘤が 47.8% であった。GOS は GR が 10 症例 (43.5%), MD が 5 症例 (21.7%), SD が 3 症例 (13.0%), V が 3 症例 (13.0%), D が 2 症例 (8.7%) であった。血管内治療施行例では適応同様高齢者、重症例、後方循環の動脈瘤での症例が多く、そのた

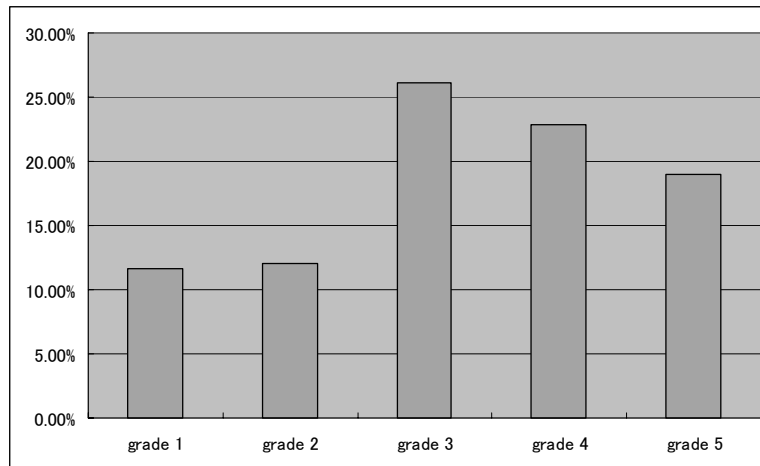


Fig. 5. Vasospasm and grade of SAH
Incidence of symptomatic vasospasm did not increase in proportion to the severity of the SAH grade.

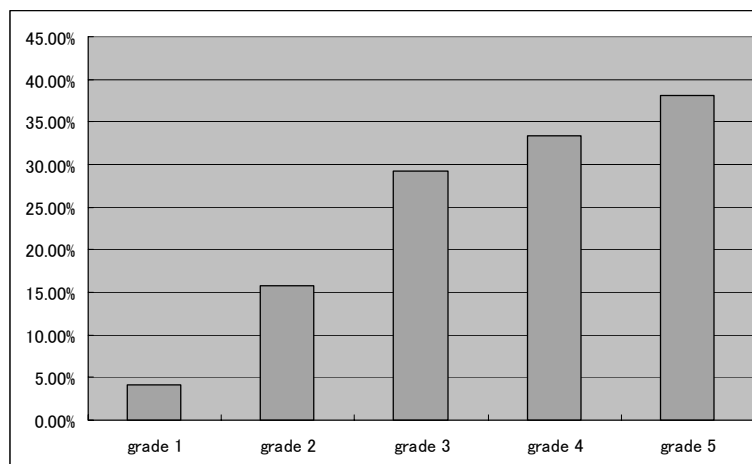


Fig. 6. Shunt operation and grade of SAH
Normal pressure hydrocephalus increased in proportion to the severity of the SAH grade.

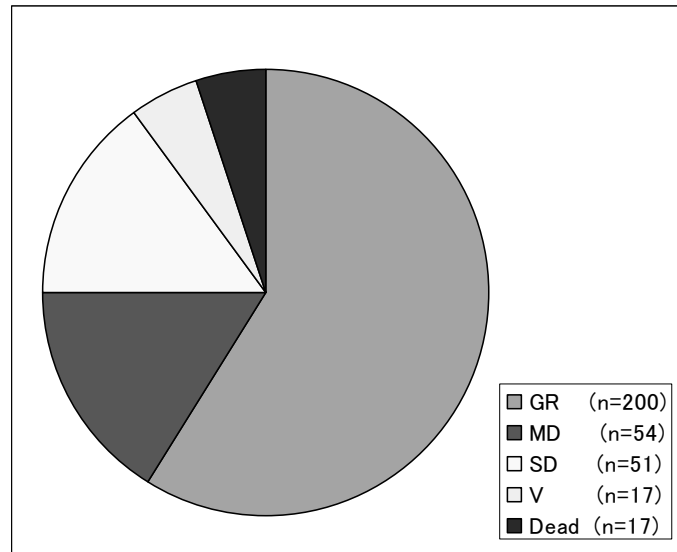


Fig. 7. Glasgow outcome scale on discharge

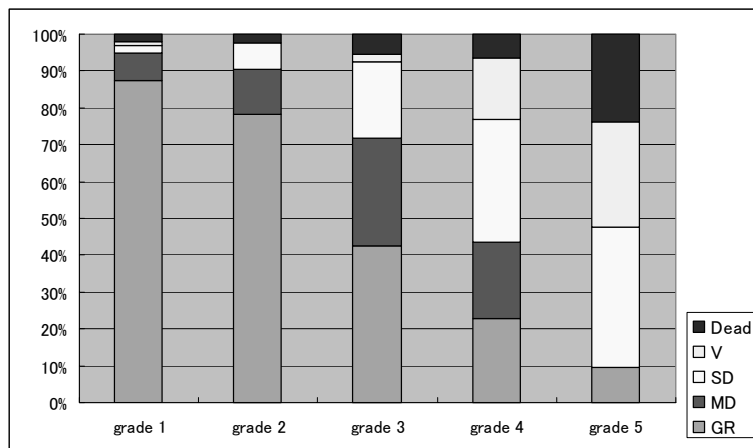


Fig. 8. Glasgow outcome scale and grade of SAH

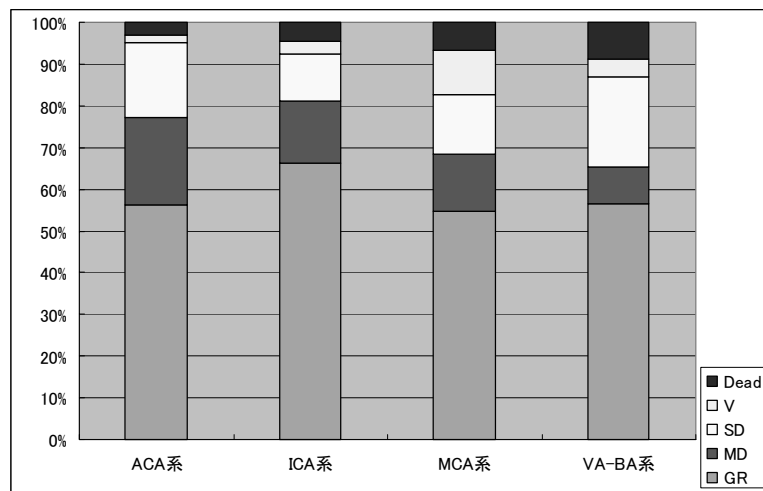


Fig. 9. Site of ruptured aneurysm and Glasgow outcome scale
 The patients with aneurysms of posterior circulation had the tendency to increase the severity of the SAH, their prognosis was same as the ones with the aneurysms of anterior circulation.

めに GOS も悪化していた。

考 察

過去10年間に当院で根治術を行った破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血339症例について検討した。

性差は女性が男性の2.29倍であった。クモ膜下出血は女性に多い疾患であり、過去の報告をみても1.39倍～2.01倍²⁾⁶⁾で本検討でも優位に女性が多かった。発症の平均年齢は59.3歳で、過去の報告も同様であり²⁾⁵⁾、高齢者で女性の割合が増加するのは、クモ膜下出血が女性に多いという特徴に加え、平均寿命が男性よりも高いことが原因と考えた。

手術前の Hunt & Kosnik grade について、一般的には grade 1～3 では早期に根治術を行うが、grade 4, 5 では年齢、全身状態など症例毎に手術適応は決定される。今回の検討では grade 4, 5 の症例は全体の69/339症例(20.4%)で、過去の報告では grade 4, 5 は全体の7.2～29%²⁾⁵⁾⁷⁾で同様の結果であった。当施設は救命救急センターを併設しているため市中病院に比較し、手術適応とならない重症例も多い。grade 4, 5 の手術症例を前半、後半の5年間で検討すると、前半が21/176症例(11.9%)、後半48/163症例(29.4%)で、後半の5年間で grade 4, 5 の症例に対しても手術適応が広がっている。

破裂脳動脈瘤の部位について過去の報告⁶⁾⁸⁾⁹⁾と比較すると、ACA 系の割合が低く、ICA 系が多い傾向であった。また破裂動脈瘤の部位とクモ膜下出血の重症度については、後方循環の動脈瘤は前方循環の動脈瘤に比べて重症例が多くみられた。後方循環の動脈瘤の場合は解剖学的にも脳幹の近傍であるため発症時の重症度が高いものと推測した。

症候性脳血管攣縮は術前の grade の割合、手術時期や術後管理などによって発生率に差が生じる。発生頻度は20%～30%前後の報告が多かったが¹⁰⁾¹³⁾、血管内治療では15%前後⁸⁾¹³⁾¹⁸⁾と低い傾向が見られている。当施設は clipping first の施設で、術前の grade も他施設と比較して変わらず、血管内手術の割合も6.8%と少数であるにも関わらず、脳血管攣縮の頻度はやや低い傾向であった。

クモ膜下出血後の正常圧水頭症の発生頻度は20%～30%前後の報告が多い⁸⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。今回の検討でも20.1%であり同等の結果であった。grade 別では Fig. 6 で示すように重症度が高くなるとシャント術の割合が増加した。CT 上血腫量の指標となる Fisher 分類や Hunt & Kosnik grade との相関があるという報告¹⁶⁾¹⁷⁾もないという報告⁶⁾もあり、意見の一致をみていない。年齢別に発生頻度を検討すると高齢者になるほどシャント術の割

合が増加する⁶⁾¹⁷⁾との報告が多く、今回の検討でも同様であった。この原因について宮田らは、脳萎縮によりクモ膜下腔が拡大するためには出血が多く流れ込み髄液循環を阻害すること、髄液吸収機能の年齢的な機能低下による可能性の2点をあげている¹⁷⁾。

根治術を行った破裂脳動脈瘤患者の GOS については、症候性脳血管攣縮同様術前の grade や手術時期によって違いがみられる。GR + MD 群を予後良好群とすると、予後良好群は70～80%との報告が多く⁶⁾⁸⁾¹²⁾¹³⁾¹⁸⁾¹⁹⁾、当施設でも同様の結果であった。

これまでの報告でも grade 1, 2 についての治療成績は良好だが、脳血管攣縮で難渋する症例が増加する grade 3 や primary brain damage が問題となる grade 4, 5 の重症例では予後不良例が多く、今後 GOS をいかに改善させるかがこれまで同様の課題である。今回重症例の治療効果について前半5年間で後半5年間で検討すると、予後良好群 (GR + MD) が前半5年間で3/21症例(14.3%)、後半5年間で18/48症例(37.5%)と後半5年間で著明に症例数も予後良好群も増加していた。これは単に手術適応を広げただけでなく、重症例に対しての術後管理の改善や、脳血管攣縮に対して塩酸パバペリンから塩酸ファスジルへの動注療法の変更、2003年からは重症例に対し脳保護作用を目的とした乾燥濃縮人アンチトロンピン 製剤²⁰⁾(AT-)の使用などが相乗的に効果を挙げたものと考えられ、今後更なる検討を行っていきたい。

血管内治療は、全体の6.8%と少なく、手術例と比較し高齢者、重症例、後方循環の症例に多く行われていた。血管内治療は、クリッピング術に比較し侵襲が少なく、脳血管攣縮の頻度が低い⁸⁾¹³⁾¹⁸⁾、高齢者、重症例、手術手技が困難な後方循環の動脈瘤に適応となる。今後、症例を選択し積極的に行うことで予後を向上させる可能性があるものとする。

結 語

1. 過去10年間の破裂脳動脈瘤症例の治療について検討した。
2. 後方循環の破裂動脈瘤は、前方循環に比較し術前の重症度が高かったが、退院時の GOS は両者で差は見られなかった。
3. クモ膜下出血の重症度と正常圧水頭症の頻度は比例し重症度が高くなると増加した。
4. 重症例に対し血管内治療や新しい薬物療法を導入することで予後改善が期待される。

文 献

- 1) Gallas S, Pasco A, Cottier JP, Gabrillargues J, Drouineau J, Cognard C, Herbreteau D: A multicenter study of 705 ruptured intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 1723-1731, 2005.
- 2) Hamada J, Morioka M, Yano S, Kai Y, Ushio Y: Incidence and early prognosis of aneurismal subarachnoid hemorrhage in Kumamoto prefecture, Japan. *Neurosurgery* 54: 31-37, 2004.
- 3) Inagawa T: Trends in incidence and case fatality rates of aneurismal subarachnoid hemorrhage in Izumo city, Japan, between 1980-1989 and 1990-1998. *Stroke* 32: 1499-1507, 2001.
- 4) Ohkuma H, Fujita S, Suzuki S: Incidence of aneurismal subarachnoid hemorrhage in Shimokita, Japan, from 1989 to 1998. *Stroke* 33: 195-199, 2002.
- 5) Yamada S, Koizumi A, Iso H, Wada Y, Watanabe Y, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Inaba Y, Toyoshima H, Kondo T, Tamakoshi A: Risk factors for fatal subarachnoid hemorrhage: the Japan Collaborative Cohort Study. *Stroke* 34: 2781-2787, 2003.
- 6) 村山直昭, 土田和幸, 布村克幸, 藤重正人, 山村明範, 中川俊男, 端和夫: 高齢者破裂脳動脈瘤における臨床像および治療方針の検討. *脳卒中の外科* 32: 55-60, 2004.
- 7) 小林繁樹, 渡邊義之, 大石博通, 石毛 聡, 宮田昭宏, 中村 弘, 古口徳雄, 相川光広, 鈴木浩二: クモ膜下出血急性期治療における治療選択. *Jpn J Neurosurg (Tokyo)* 15: 800-806, 2006.
- 8) 阿部博史, 土屋尚人, 本山 浩: コイル塞栓術を第一選択とした急性破裂脳動脈瘤の治療成績とその限界. *Jpn J Neurosurg (Tokyo)* 15: 807-813, 2006.
- 9) 後藤 修, 田村 晃, 安井信之, 仁瓶博史, 間中信也, 鈴木明文, 波出石弘, 岡 秀宗, 辻田喜比古, 佐野圭司: Glasgow Coma Scale による破裂脳動脈瘤の術前評価. *脳神経外科* 21(1): 37-43, 1993.
- 10) 後藤 修, 田村 晃, 仁瓶博史, 間中信也, 桐野高明, 佐野圭司: 破裂脳動脈瘤早期手術後の血管攣縮と6ヶ月転帰. *脳神経外科* 21(3): 221-226, 1993.
- 11) 石川達哉, 上山博康, 数又 研, 瀧澤克己, 磯部正則, 前田高宏, 牧野憲一, 後藤 聡: 開頭直達手術による破裂脳動脈瘤の治療成績. *The Mt. Fuji Workshop on CVD* 20: 25-28, 2002.
- 12) Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adamas HP, Kongable GL: The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg* 73: 18-36, 1990.
- 13) Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, Holman R: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysm: A randomized trial. *Lancet* 360: 1267-1274, 2002.
- 14) Auer LM, Mokry M: Disturbed cerebrospinal fluid circulation after subarachnoid hemorrhage and acute aneurysm surgery. *Neurosurgery* 26: 804-809, 1990.
- 15) Vale FL, Bradley EL, Fisher WS: The relationship of subarachnoid hemorrhage and the need for postoperative shunting. *J Neurosurg* 86: 462-466, 1997.
- 16) 小林祥泰編集: 脳卒中データバンク2005, p135-137, 中山書店, 2005.
- 17) 宮田伊知朗, 石光 宏, 西浦 司: 破裂脳動脈瘤に続発する水頭症の検討. *脳卒中の外科* 22: 29-34, 1994.
- 18) 園部 眞, 中居康展: 急性破裂脳動脈瘤の治療 血管内治療を第一選択として. *脳卒中の外科* 32: 271-274, 2004.
- 19) 斉藤 勇, 塩川芳昭: 1994年の破裂脳動脈瘤治療成績 A prospective cooperative study. *脳卒中の外科* 23: 251-255, 1995.
- 20) Okajima K, Harada N: Regulation of inflammatory responses by sensory neurons: molecular mechanism (s) and possible therapeutic application. *Curr Med Chem.* 13(19): 2241-5, 2006.

(平成19. 1.11受付, 19. 6.29受理)