

An Analysis of Hunt and Kosnik Grade 1-3 Patients with Ruptured Intracranial Aneurysms Who Demonstrated a Poor Prognosis

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

Departments of Neurosurgery, Fukuoka University School of Medicine

Abstract : We experienced 270 patients with ruptured aneurysms who were classified as Hunt & Kosnik grades 1-3 preoperatively over the last 10 years and identified 39 patients with a poor prognosis among them. A poor prognosis was defined as moderately disabled, severely disabled, a vegetative state and dead according to the Glasgow Outcome Scale. The average age in the poor prognostic group was 4.5 years higher, and a higher rate of females in comparison to the favorable prognostic group. There were no differences regarding the site of the aneurysm and or the operative timing and methods between the two groups. As for the patients with a poor prognosis, 6 prognostic factors were identified including vasospasm, general complications, surgical procedures, rebleeding, intracerebral hematoma and disuse syndrome. Our findings suggest the necessity to improve each therapeutic procedure to minimize the above 6 factors and improve the prognosis of such patients.

Key words : Subarachnoid Hemorrhage, Ruptured Aneurysm, Hunt and Kosnik Grade, Poor Prognosis Factors

Hunt & Kosnik grade 1 ~ 3 症例における転帰不良例の検討

池田 耕一	阪元政三郎	岩朝 光利
安部 洋	小松 文成	大城 真也
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:クモ膜下出血で入院時 Hunt & Kosnik grade 1 ~ 3 の患者のうち転帰不良例を検討した。過去10年間に当院で経験した Hunt & Kosnik grade 1 ~ 3 のくも膜下出血患者は270例で、退院時 Glasgow Outcome Scale (GOS) が Severely disabled (SD), Vegetative state (VS), Dead の転帰不良であった39例 (13%) を対象とした。平均年齢は転帰良好例より4.5歳高く、女性の割合が多かった。脳動脈瘤の部位、手術時期、手術方法について差はなかった。転帰不良因子として、脳血管攣縮、全身合併症、手術操作、再出血、脳内出血、廃用症候群の6つが考えられた。不可避な原因もあるが、脳血管攣縮の管理、新たな薬剤の導入や早期離床し ADL の拡大を行い全身合併症や廃用症候群を未然に防ぐことや治療方針の綿密な検討、内視鏡による確認や Motor evoked potentials (MEP) による monitoring などの併用で手術の確実性をあげることで転帰を更に改善できる可能性がある。

Key Words : クモ膜下出血, 破裂動脈瘤, Hunt & Kosnik 分類, 予後不良因子

はじめに

破裂脳動脈瘤患者の手術後の転帰は、Glasgow Outcome Scale (GOS) (Table 1) で Good Recovery (GR) および Moderate Disabled (MD) を予後良好群とすると、一般的には75~78%が予後良好で¹⁾⁴⁾、術前重症度が高くなるにつれて転帰は悪化する⁴⁾。しかし術前軽症例でも転帰が不良となる症例ある。そのような症例の予後不良因子を改善することで、くも膜下出血全体の転帰を改善させることが可能となる。そこで、過去10年間に当院で経験した Hunt & Kosnik grade 1~3 (Table 2) の術前軽症例で退院時転帰不良となった症例を解析し予後不良因子について retrospective に検討した。

対象と方法

平成8年~平成17年までの10年間に当院で根治術を施行した破裂脳動脈瘤患者は339例で、そのうち Hunt & Kosnik grade 1~3の症例は270例 (grade 1:95例, grade 2:83例, grade 3:92例)であった。270例の退

院時転帰を Glasgow Outcome Scale (GOS) を用い Good Recovery (GR), Moderately Disabled (MD) を転帰良好群, Severe Disabled (SD), Vegetative State (VS), Dead (D) を転帰不良群に分類し、転帰不良群39例について患者背景や転帰不良因子を検討した。

結 果

術前 grade 1~3, 270例の臨床像

年齢は22~87歳 (59.1±12.5歳) で、男性76例で平均年齢54.5歳、女性194例で平均年齢60.8歳であった。破裂脳動脈瘤の部位は内頸動脈瘤96例 (35.6%), 前大脳動脈瘤89例 (33.0%), 中大脳動脈瘤72例 (26.7%), 椎骨脳底動脈瘤13例 (4.8%) で、手術時期は day 3 以内が244例 (90.4%), day 4~14が6例, day 15以降が20例であった。手術方法 (Fig. 4) については開頭術が255例 (94.4%) で、血管内治療が15例 (5.6%) であった。

術前 grade 別転帰不良例 (Fig. 1)

術前 Hunt & Kosnik grade 1~3 の270例中、転機

Table 1. Glasgow Outcome Scale (GOS)

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 Disabled)	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 (Severely Disabled)	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

Table 2. Hunt & Kosnik grade

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項部硬直をみる
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、項部硬直をみるが、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

不良例 (SD, VS, D) は39例 (14.4%) で, 男性が76例中7例 (9.2%), 女性が194例中32例 (16.5%) で女性に転帰不良例が多い傾向があった。術前 grade 別では, Hunt & Kosnik grade 1 : 95例中 SD 2例, VS 1例, D 2例の5例 (5.3%), Hunt & Kosnik grade 2 : 83例中 SD 6例, D 2例の8例 (9.6%), Hunt & Kosnik grade 3 : 92例中 SD 19例, VS 2例, D 5例の26例 (28.3%) であった。術前重症度が高くなるにつれて転帰不良例は増加した。

転帰不良例の患者背景

年齢は41~87歳 (平均年齢63.6±11.6歳) で, 男性7例 (平均年齢62.0歳), 女性32例 (平均年齢63.9歳) で,

年齢差はなかった。部位は内頸動脈瘤14例, 前大脳動脈瘤13例, 中大脳動脈瘤10例, 椎骨脳底動脈瘤2例であった。手術時期は day 3 以内が33例, day 4~14 が4例, day 15 以降が2例であった。手術方法は開頭術が37例で, 血管内治療が2例であった。

原因別検討

転帰良好例と不良例の患者背景を比較すると平均年齢は転帰不良例が良好例より4.5歳高く, 女性の割合 (16.5%) が高かった。破裂脳動脈瘤の部位 (Fig. 2.), 手術時期 (Fig. 3) や手術方法 (Fig. 4.) について差はなかった。

転帰不良39例の原因を詳細に検討した結果, Fig. 5.

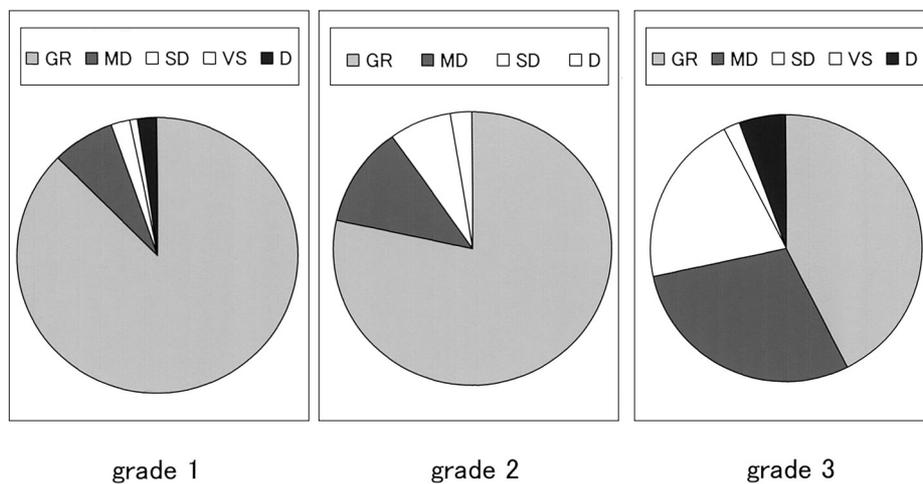
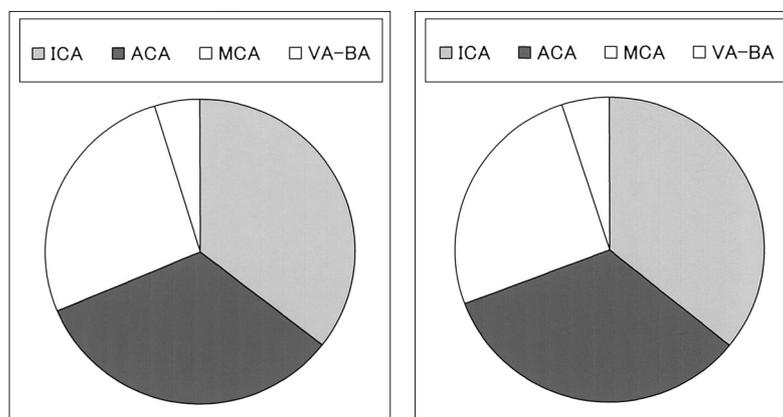
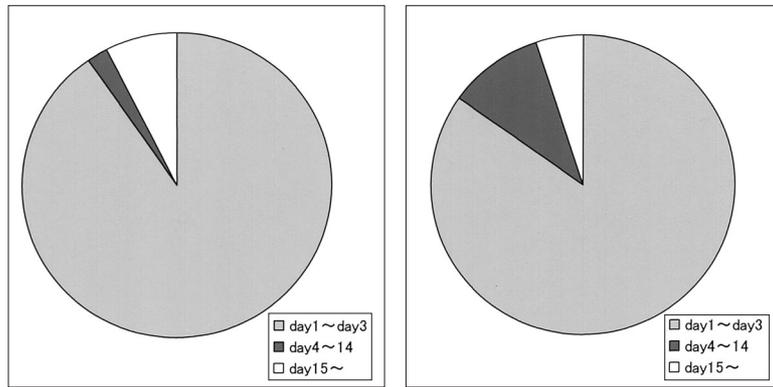


Fig 1. Patient distribution on each Glasgow Outcome Scale of the patient with Hunt & Kosnik grade 1~3 subarachnoid hemorrhage



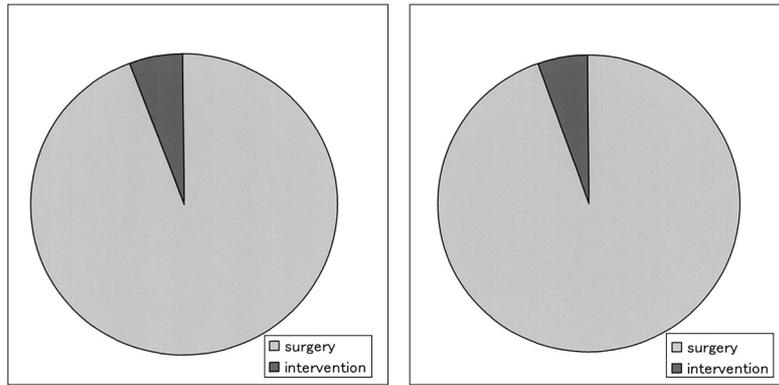
Hunt & Kosnik grade 1~3 (n=270) poor prognostic cases (n=39)

Fig 2. Patient distribution on sites of ruptured aneurysm with total cases and poor prognostic cases in Hunt & Kosnik grade 1~3
(A): Total cases (n=270) (B): Poor prognostic cases (n=39)



Hunt & Kosnik grade 1~3 (n=270) poor prognosis cases (n=39)

Fig 3. Patient distribution on timing of aneurysmal surgery with total cases and poor prognostic cases in Hund & Kosnik grade 1~3
(A): Total cases (n=270) (B): Poor prognostic cases (n=39)



Hunt & Kosnik grade 1~3 (n=270) poor prognosis cases (n=39)

Fig 4. Patient distribution on each operative methods (surgery vs intervention)
(A): Total cases (n=270) (B): Poor prognostic cases (n=39)

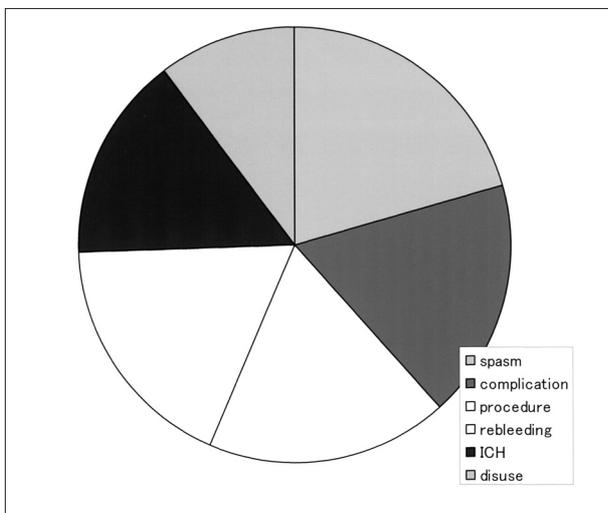


Fig 5. Patient distribution on each prognostic factors in 39 patients with poor prognosis in Hund & Kosnik grade 1~3

に示すように脳血管攣縮，全身合併症，手術操作，再出血，脳内血腫，廃用症候群の6項目が予後不良因子と考えられた．その6項目について更に検討を加えた．

脳血管攣縮 (n=8)

男性1例，女性7例で，年齢は46~79歳(平均年齢59.1±9.5歳)，術前 grade 1 が2例，grade 2 が1例，grade 3 が5例で grade 3 が最も多かった．部位は内頸動脈瘤4例，前大脳動脈瘤4例で，GOSはSD 4例，VS 1例，D 3例であった．

全身合併症 (n=7)

男性1例，女性6例で，年齢は57歳~81歳(67.7±7.8歳)であった．術前 grade 2 が3例，grade 3 が4例で，部位は内頸動脈瘤3例，中大脳動脈瘤3例，前大脳動脈瘤1例であった．GOSはSD 3例，D 4例で，全身合併症の内容は敗血症3例，肺炎3例，肺塞栓1例であった．

手術操作 (n = 7)

男性 1 例, 女性 6 例で, 年齢は 45 歳 ~ 74 歳 (平均年齢 64.9 ± 9.5 歳) であった。術前 grade 1 が 1 例, grade 2 が 3 例, grade 3 が 3 例で, 部位は内頸動脈瘤 2 例, 中大脳動脈瘤 2 例, 前大脳動脈瘤 3 例であった。手術操作により転帰不良となった原因として, 前脈絡叢動脈閉塞による Abbie 症候群が 2 例, 静脈損傷が 2 例, 巨大中大脳動脈瘤で trapping + bypass 後に生じた穿通枝領域の脳梗塞が 1 例, 中大脳動脈瘤で M2 閉塞が 1 例, 遠位部前大脳動脈瘤で翻転した皮膚弁と保護用のガーゼにより眼球圧迫が加わり視機能低下が生じたと思われる 1 例があり GOS は SD 6 例, VS 1 例であった。

再出血 (n = 7)

全例女性で, 年齢は 41 歳 ~ 78 歳 (平均年齢 56.1 ± 14.6 歳) で, 術前 grade 1 が 2 例, grade 3 が 5 例であった。開頭術が 5 例, 血管内治療が 2 例に行われ GOS は, SD 3 例, VS 1 例, D 3 例であった。再出血の原因として前交通動脈瘤の症例では発症 49 日目に再出血したが, 血管撮影では complete clipping であることが確認され再出血の原因は不明であった。多房状の中大脳動脈瘤の症例では不完全な clipping, 巨大椎骨動脈瘤の症例では親動脈近位部 clipping 後に再破裂, 2 例の巨大内頸動脈瘤の症例では clip が slip out, 脳底動脈瘤の症例では coiling 中に再出血, 両側内頸動脈瘤の症例では破裂側と思われた左内頸動脈瘤のみ coiling 術を行い, 術後 20 日目に未破裂と思われた右内頸動脈瘤が破裂を生じたなど様々な原因であった。

脳内出血 (n = 6)

2 例が男性, 4 例が女性で, 年齢は 43 歳 ~ 87 歳 (平均年齢 61.3 ± 15.6 歳) であった。全症例が術前 grade 3

で, 部位は中大脳動脈瘤が 4 例, 前大脳動脈瘤が 2 例で GOS は全例 SD であった。

廃用症候群 (n = 4)

男性が 2 例, 女性が 2 例で, 年齢は 58 歳 ~ 79 歳 (平均年齢 72.3 ± 9.6 歳) であった。術前 grade 2 が 1 例, grade 3 が 3 例で, 部位は内頸動脈瘤が 2 例, 前大脳動脈瘤が 2 例あった。GOS は全例 SD であった。

考 察

軽症クモ膜下出血の転帰は一般に良好とされており, 今回の検討でも術前 grade 1 ~ 3 の症例では 85.6% が転帰良好であった。一方, 転帰不良例が 14.4% 存在した。転帰良好例と不良例の患者背景を比較すると, 転帰不良例では平均年齢が 4.5 歳高く, 女性の割合が多い傾向がみられた。これは以前から指摘⁵⁾ されているように, 転帰不良の原因となる脳血管攣縮や全身合併症が高齢者に起こりやすいことが一因と考えられ⁶⁾, 今回の検討でも Fig. 6 に示すように全身合併症と廃用症候群の平均年齢は転帰良好群に比し高いことが証明された。またクモ膜下出血は高齢者になるほど女性の割合が多いため⁴⁾, 転帰不良例も女性の割合が多くなるものと思われた。従来から指摘されている脳血管攣縮, 手術操作, 術後合併症⁵⁾⁹⁾ に加えて, 今回の検討では発症時の脳内出血や廃用症候群などが転帰悪化に関与していた。これらに対する対策をまとめる次の如くである。

脳血管攣縮

オザグレルナトリウムや塩酸ファスジルなどの薬剤や血管内治療の導入で症候性脳血管攣縮は改善されているが未だ完全に予防することは出来ない。当科では 2003

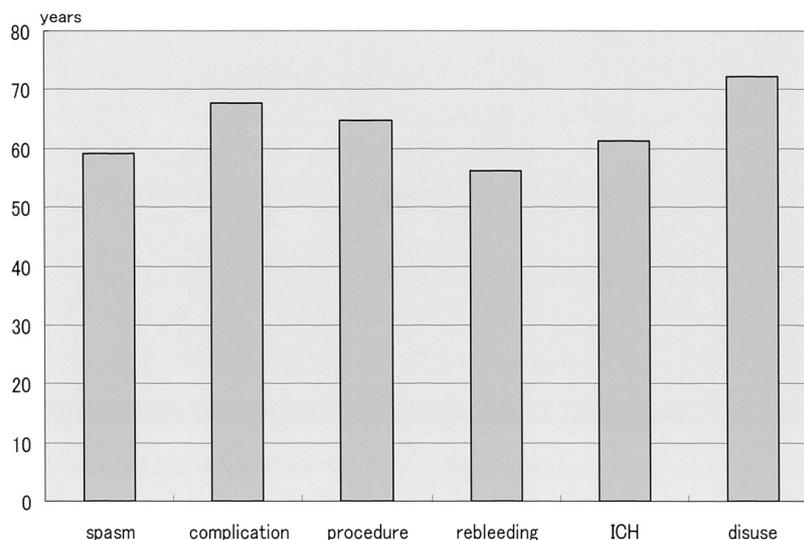


Fig 6. Average age in each causes in 39 patients with poor prognosis in Hund & Kosnik grade 1-3

年以来重症例に対し血管攣縮予防, 脳保護作用を目的に乾燥濃縮人アンチトロンピン 製剤¹⁰⁾(AT-) を使用し効果をあげている⁴⁾. 今後重症例だけでなく軽症例に対しても効果が期待される.

全身合併症

高齢者では全身合併症の頻度が高く死亡例が多い. くも膜下出血では細胞性免疫能が低下しており¹¹⁾, 手術侵襲が加わると更に免疫能が低下する¹²⁾. また凝固線溶系が亢進することで血栓・塞栓の危険性も高くなる¹³⁾. 脳血管攣縮期には安静, 臥床することが多く, 臥床期間が長くなることから感染症や肺塞栓などを合併し易い. 従って状態が安定している症例では, 出来るだけ早期離床, ADL の拡大を行い深部静脈血栓予防のため弾性ストッキングの着用を行う必要がある.

手術操作

今回の検討では内頸動脈前脈絡動脈分岐部動脈瘤の2例で Abbie 症候群を合併していた. 過去10年間に当院ではこの部位の動脈瘤を15例経験しているが, Abbie 症候群をおこした症例は2例(13.3%)のみであった. Friedman ら¹⁴⁾ は51例の前脈絡叢動脈瘤の16%に脳梗塞が生じ, 大野ら¹⁵⁾ も15%と報告している. 前脈絡叢動脈の閉塞は重篤な片麻痺が生じ回復の可能性が少ない¹⁶⁾. Suzuki ら¹⁷⁾ は, 前脈絡叢動脈の血流を把握する目的で Motor Evoked Potentials (MEP) の術中 monitoring を推奨している. 当院でも最近では内頸動脈瘤の monitoring として術中 MEP を施行し, 合併症予防に効果をあげている.

静脈損傷は2例で, いずれも大脳縦裂間アプローチを行った遠位部前大脳動脈瘤で, 1例は両側前頭葉に静脈性梗塞による対麻痺が生じ, 1例は片麻痺, 失見当識の症状が残存した. 前頭極静脈の障害と考えられ¹⁸⁾, 術前脳血管撮影や MRV で静脈還流を詳細に検討し術中架橋静脈の愛護的操作が重要である.

再出血

再出血を予防するには確実なクリッピングが肝要である. 今回の検討では7例の再出血があった. 多房性の動脈瘤では, clipping 後に動脈瘤の dome coagulation や内視鏡での確認, 巨大内頸動脈瘤で slip out した2症例では, clipping に固執することなく bypass + trap や bypass + proximal occlusion などとも考慮すべきである.

血管内治療の問題点の1つは多発動脈瘤の破裂部位が同定できない点である. 今回破裂例として処置した後に対側の動脈瘤が破裂した症例を経験した. 従って破裂部位の同定が出来ない多発動脈瘤の症例では可能性のある全ての動脈瘤を同時に治療する必要がある.

脳内出血

脳内血腫を伴った症例は6例で, 前大脳動脈瘤と中大

脳動脈瘤であった. 何れも脳内出血により片麻痺や対麻痺が生じ, 前大脳動脈瘤では健忘や精神症状などの前頭葉症状を, 中大脳動脈瘤では優位半球での失語, 高次脳機能障害を併発し転帰を悪化させた. 出来るだけ早期に血腫除去を行い, 頭蓋内圧のコントロールする必要がある.

廃用症候群

廃用は i) 初期の障害が高度 ii) 安静期間が長い iii) 制限が厳格 vi) 年齢が高いほど顕著に生じる¹⁹⁾. 今回の検討では, Fig. 6 に示すように年齢が72.3歳と最も高く, 脳血管障害の既往が4例中3例にあり, 片麻痺が2例にあった. くも膜下出血では, 早期離床, 急性期リハビリテーションが予防には大切である.

結 語

1) 過去10年間に術前 Hunt & Kosnik grade 1 ~ 3 で外科治療を行った破裂脳動脈瘤は270症例で, その内, 転帰不良は39例(14.4%)であった.

2) 転帰不良例は, 高齢者, 女性に頻度が高く, 転帰不良因子として入院時の grade, 脳血管攣縮, 全身合併症, 手術操作, 術後再出血, 脳内血腫, 廃用症候群が関与していた.

3) 積極的な対策を講じることにより治療成績の改善が期待できる.

文 献

- 1) Kassel NF, Torner JC, Haley EC, Jane JA, Adams HP, Kongable GL: The International cooperative study on the Timing of Aneurysm Suregry. J Neurosurg 73: 18-36, 1990.
- 2) Takagi K, Tamura A, Nakagomi T, Nakayama H, Gotoh O, Kawai K, Taneda M, Yasui N, Hadeishi H, Sano K: How should subarachnoid hemorrhage grading scale be determined? A combinatorial approach based solely on the Glasgow Coma Scale. J Neurosurg 90: 680-687, 1999.
- 3) 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.
- 4) 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: 最近10年間の破裂脳動脈瘤症例の治療成績. 福岡大学医学紀要 34(3): 289-296, 2007.
- 5) 小松洋治, 秋本 学, 阿久津博義, 木村 泰, 長友 康: 重症くも膜下出血の治療転帰改善にむけての対策. 脳卒中の外科 34: 415-419, 2006.
- 6) 八木伸一, 貫井英明, 堀越 徹, 宮沢伸彦, 八木下勉, 杉田正夫: 高齢者破裂脳動脈瘤手術例の術後管理の問題点. 脳卒中の外科 28: 267-273, 2000.

- 7) 佐藤 崇, 貫井英明, 三塚 繁, 保坂 力, 柿沢敏之, 西ヶ谷和之, 八木下 勉, 橋爪和弘, 佐々木秀夫, 長屋孝雄: 破裂脳動脈瘤軽症例における術後悪化例の検討. 脳卒中の外科 24: 288-294, 1996.
- 8) 伊東聡行, 永山和樹, 島田 篤, 塩川芳昭, 斉藤 勇: くも膜下出血 (Grade ,) 後の脳血管攣縮による予後不良例の臨床的検討. 脳血管攣縮 16: 321-325, 2000.
- 9) 波出石 弘, 鈴木明文, 鈴木一夫: 破裂脳動脈瘤の転帰. Jpn J Neurosurg 13: 157-162, 2004.
- 10) 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.
- 11) 白坂有利, 天野嘉之, 水谷哲朗, 高野橋正好, 服部和良, 田ノ井千春, 大瀧和男: 遅発性脳血管攣縮の免疫学的検討. 脳神経外科 14: 493-497, 1986.
- 12) 池田耕一, 大城真也, 木村豪雄, 福島武雄, 朝長正道: 開頭術における手術侵襲の評価 サイトカインおよび免疫能の検討. 脳神経 56: 225-229, 2004.
- 13) 草薨博昭, 寺本 明, 志村俊郎: くも膜下出血後の血液凝固線溶系の検討. 脳神経外科 30: 399-403, 2002.
- 14) Friedman JA, Pichelmann MA, Piepgras DG, Atkinson JLD, Maher CO, Meyer FB, Hansen KK: Ischemic complications of surgery for anterior choroidal artery aneurysms. J Neurosurg 94: 565-572, 2001.
- 15) 大野喜久郎, 高田義章: 内頸動脈瘤, 高倉公朋・斉藤 勇・河瀬 斌・寺本 明 (編): 脳動脈瘤 第1版, pp. 104-111, メディカルビュー社 (東京), 2003.
- 16) Abbie AA: The clinical significance of the anterior choroidal artery. Brain 56: 233-246, 1933.
- 17) Suzuki K, Kodama N, Sasaki T, Matsumoto M, Konno Y, Sakuma J, Oinuma M, Murakawa M: Intraoperative monitoring of blood flow insufficiency in the anterior choroidal artery during aneurysm surgery. J Neurosurg 98: 507-514, 2003.
- 18) 岡 一成, 橋本隆寿, 朝長正道, 前原史明: 前大脳間裂到達法における前頭極静脈の意義. 脳卒中の外科 19: 51-54, 1991.
- 19) 石田 暉: 急性期のリハビリテーション 早期離床の重要性とエビデンス, 藤井清孝・岡田 靖 (編): プレインアタック 超急性期の脳卒中診療 初版, pp. 254-263, 中山書店 (東京), 1999.

(平成19. 8.11受付, 19. 9.18受理)