

## 総 説

# 重症クモ膜下出血の治療戦略 —重症度分類の時間推移と予後—

鈴木倫保

山口大学医学部脳神経病態学講座 宇部市南小串1-1-1 (〒755-8505)  
(脳神経外科学講座)

**Key words :** くも膜下出血, 神経学的グレード, 経過, 手術適応, 予後

### はじめに

重症クモ膜下出血の治療は, 近年超急性期手術(1), 低体温療法(2), barbiturate療法(3), 脳圧コントロール下に観察する等(4,5), 多くの方法が積極的に行われるようになってきた. 血管内手術法も一つのオプションとして考えられている. mass effectを呈する脳内或いは脳室内血腫を伴う例に対する緊急手術の適応は, ほぼコンセンサスが得られてきているが, 純粹なくも膜下出血のみの例に対する手術適応は定まっていない. その理由として, 重症くも膜下出血例の定義が充分でないことがある. くも膜下出血の神経学的グレード判定には, Hunt and Hess或いはWFNSグレードが用いられているが, 双方とも予後を正確に判定することは不可能と考えられている. また, 入院時神経学的グレード重症例でも, その後速やかなグレードの改善と根治術後の予後良好な例があることは脳神経外科医の多くが経験しており(2, 4), 急性期における予後判定を困難なものにしている. 過去にも, 鈴木らはクモ膜下出血発作の重症度をminor attack, moderate attack, major attackと3分類し, 意識消失後その回復を見る群(moderate)を, 意識障害が遷延する群(major)と個別に分類し, moderate群では予後が比較的良好であることを述べている(6). ところが, 最近では, 救急

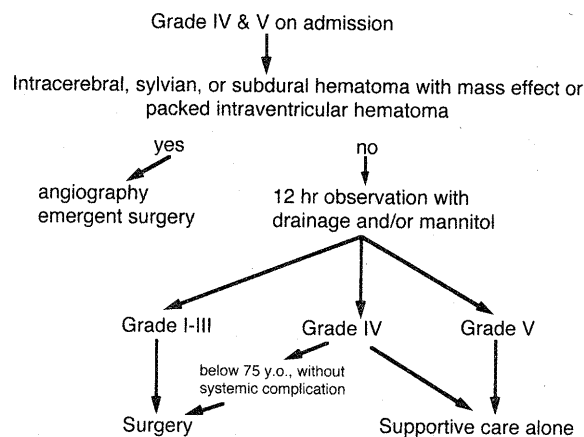


図1 mass effectを有する脳内・脳室内出血の有無で緊急手術と12時間待期に選別し, 12時間待期の後にグレードと年齢, 全身合併症の有無で, 根治術の適応を勧案する。

搬送に要する時間の短縮化, 再出血発作防止のための早期からの鎮静, 低体温・バルビタール療法のための鎮静が図られる事が多く, 意識障害からの改善がマスクされている可能性がある. このことは治療法の選択を曖昧にし, また, 不必要な低体温・バルビタール療法の合併症により, 予後が悪化する症例のあることも否めない. このような現状から, 我々は, 意識喪失を伴う重症クモ膜下出血症例の治療に際し, 1.何を持って重症クモ膜下出血と定義するか? 2.いつ重症度を判断するか? 3.神経学的グレードが改善するので有れば, どのように改善するか?と, 多くの疑問を抱いた.

現在我々は, 重症クモ膜下出血の治療戦略として,

平成12年8月21日受理

## Tables

Table 1

Clinical data for improved and non-improved groups

Characteristic	Improved (n=55)	Non-improved (n=48)	
grade (IV:V)	32:23	15:33	p<0.01
sex (M:F)	20:35	21:27	NS
mean age (yrs)	62.7	67.1	NS
ventricular drainage	25	15	p<0.05
mean arrival time (hrs)	0.85	1.56	p<0.01
aneurysm location (artery)			NS
ICA	21	6	
ACoA/ACA	15	7	
MCA	7	4	
VBA	4	3	

ICA: internal carotid artery, ACoA: anterior communicating artery, ACA: distal anterior cerebral artery, MCA: middle cerebral artery, VBA: vertebral artery, NS: not significant.

表1 12時間待機後のグレードの改善・非改善群の臨床パラメーターの相違

重症例の定義をHunt and HessグレードIV或いはVとし、①頭蓋内圧亢進をもたらす脳内・脳室内血腫合併例には緊急血管撮影から直ちに根治手術を、②合併しない例には血圧を厳重にコントロールしつつ脳室ドレナージ、或いはmannitolを使用して脳圧を減じて12時間程度短期間観察し、Hunt and HessグレードIII程度に改善する例は全例、IVの例では75才以下で重篤な全身合併症の無い例に根治術を施行する治療パラダイムを採用している(図1)。今回は、われわれの方針である短期待機例に着目し、1) 待機中のグレード改善率、2) 根治術後の予後を中心に検討し、本法による重症クモ膜下出血症例に対する根治術適応決定の妥当性を明らかにするために、以下の検討を行った。

## 対象と方法

対象は1993-1998年の間に我々の施設に搬送されたくも膜下出血を有する連続579例である。入院時

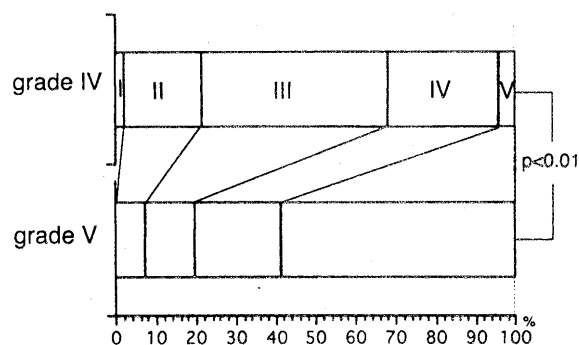


図2 入院時グレードIV/Vの12時間後の変化  
IVとV 2群では、改善率が有意に異なる。

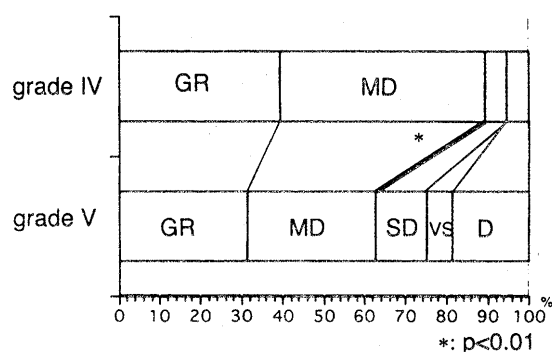


図3 入院時グレードIV/Vの根治術施行群の予後  
入院時グレードIVとV 2群では、予後良好例が有意に異なる。

Hunt and Hessグレードは少なくとも2名の脳神経外科専門医が判定し、グレードIV/Vを重症例とした。579例中181 (31.3%) 例が重症例であった。図1のパラダイムに従って治療を行い、28例は合併する脳内・脳室内血腫のため緊急手術を行った。残り153例に対しては血圧を120mmHg程度にコントロールしつつ、水頭症合併例には脳室ドレナージを行い、非合併例にはmannitolを間歇投与して12時間観察した。観察期間終了後再び2名以上の脳神経外科専門医がグレード判定を行った。根治術は、観察期間終了時のグレードがIII以上、IVの症例で75才以下全身合併症の無い例に根治術を行った。153例中、1) 発症から入院までの期間が6時間以上、2) 12時間の観察期間中に心肺機能低下が見られた症例、3) 不穏等のために鎮静を要した症例の50例は除外し、103例を最終的な研究対象とした。男性41例、女性62例、年齢は22-94 (平均64.8) 才で、40例が入院時脳室ドレナージを受けた。103例中67例で血管写を施行し、内頸動脈瘤27、前大脳/前交通動脈瘤22、

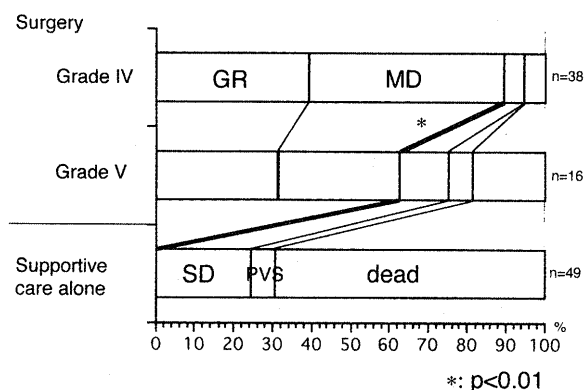


図4 根治術施行群・非施行群の予後

入院時グレードIVとV 2群では、予後良好例が有意に異なる。根治術が施行されず、保存療法に止まった症例では、予後良好例は無い。

中大脳動脈瘤11, 椎骨脳底動脈瘤7が発見された。検討項目は、A) 入院時と12時間後のくも膜下出血の神経学的グレードの推移で、グレード改善例と非改善例の2群に分類し1) 年齢, 2) 性, 3) 動脈瘤の部位(内頸動脈系vs椎骨動脈系), 4) 発症から入院までの時間の比較, B) 根治術施行群と非施行群の予後を、発症後2カ月後のGlasgow outcome scaleによる比較を行った。

## 結 果

入院時47例がHunt and HessグレードIVで56例がVであった。入院時グレードIVの症例の12時間後における変化は、グレードI:1, グレードII:9, グレードIII:22, グレードIV:13, グレードV:2例であった。一方、入院時グレードがVの症例はグレードII:4, III:7, IV:12, V:33例であった。全体の改善率は55/103(53.4%), グレードIVに限れば32/47(68.1%), Vでは23/56(41.1%)と2群間に有意な差があった(図2, 表1,  $p < 0.01$ )。また、入院時脳室ドレナージが必要であった水頭症はグレード改善群で有意に多く( $p < 0.05$ )、また発症から入院までの期間は有意に短かった( $p < 0.01$ ) (表1)。観察期間中の再破裂は3/103, 2.9%で、3例とも死亡した。12時間待機後グレードIV以上になった68例中、14例は年齢・合併症のために根治術が行われず、最終的には57例に手術を行った。入院時グレードIVでは38/47(80.9%)に手術が行われ、2ヶ月後の予後はgood recovery 15, moderately disabled 19, severely disabled

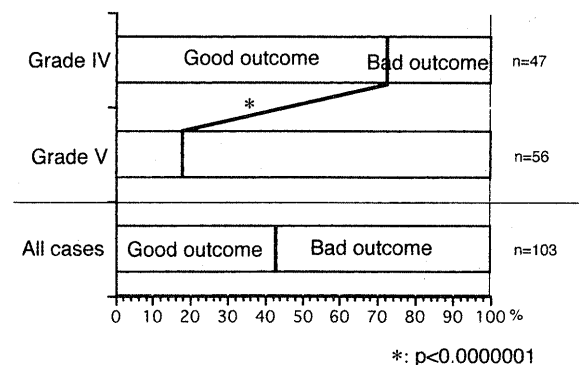


図5 全症例の予後

入院時グレードIVとV 2群では、予後良好例が有意に異なる。全重症くも膜下出血症例の予後良好例は40%強である。

2, dead 2であった。Vでは16/56(28.6%)に手術施行され、good recovery 5, moderately disabled 5, severely disabled 2, persistent vegetative state 2, dead 2であった。good recoveryとmoderately disabledを予後良好群とすると入院時グレードIVの群がVより有意に予後が良好であった( $p < 0.01$ , 図3)。根治術施行後の死亡例は4例であり、その原因は、重篤な脳血管攣縮1, 髄膜炎・硬膜下膿瘍からDICとなったもの1, 内頸動脈前壁瘤の術後再出血1, シャントトラブル1であった。シャント率は28/54(51.9%), 難治性頭蓋内圧亢進から外減圧術を行ったものは2例(3.7%)であった。手術非施行例は49例で、その予後はseverely disabled 12, persistent vegetative state 3, dead 34で、予後良好例は無かった(図4)。全体の予後は、44/103(42.7%)が予後良好, 38/103(36.9%)が死亡であった。予後良好群は、入院時グレードIVでは34/47(72.3%), Vが10/56(17.9%)入院時のグレードで有意な差があった(図5,  $p < 0.0000001$ )

## 考 察

今回の検討では、1) 12時間の短期待機を行った重症くも膜下出血症例の53%でグレードが改善し、特にグレードIVではほぼ70%が改善する、2) グレード改善例では発症から入院までの時間が有意に短いことが判った。このデータの解釈の一つは、早期に搬送され、循環・呼吸の安定が図られた症例は、不可逆的な脳のダメージを免れ、グレードが改

善する可能性である。また、二つ目には、搬送までの時間経過が長いものは、早期にグレードが改善する症例が除外され、真の重症型のみが含まれることである。いずれにせよ、神経学を中心にした従来のクモ膜下出血重症度のグレードは、入院時一回の判定では真のクモ膜下出血重症度の判定が困難と考えられる。また、改善例では髄液ドレナージを要した水頭症の頻度が有意に高かった。これは、グレードの悪化がくも膜下出血そのものではなく、水頭症の合併によるものでは、ドレナージによって脳圧の低下がはかられてグレードが改善することを示し、これまでの報告と合致する。この事実も、入院時神経学的グレードのみでは、予後判定が困難であることを示唆する。

入院時に、「重症クモ膜下出血グレードIV/V」と安易に判定し、直後からバルビツレート療法や、低体温療法を行うことは、それらの治療法が不必要で、血圧・脳圧管理下に短期待機後にグレードが改善し、予後良好であるはずの症例を重篤な合併症の危険にさらす可能性がある。また、近年その有効性が問題となっているバルビツレート療法や、低体温療法の効果を正當に判定することを妨げている。

根治術を受けた症例の予後は良好であり、術後にバルビツレート療法・低体温療法を必要とするものは無かった。一方、同時期に、脳内血腫を合併して緊急手術を行った症例では、術後脳圧亢進から減圧開頭・バルビツレート療法を施行した例が多数見られた。このことは、神経学的に重症クモ膜下出血と判定された症例は一様ではなく、少なくとも合併血腫の有無によって、治療戦略を変える必要性を示している。

我々の方針である「12時間の短期待機」後にグレードの改善が見られた症例が無く、且つ予後良好例も無かったことは、合併血腫の無い重症クモ膜下出血症例の根治術の適応を判断する上で、「12時間」程度のタイムインターバルの妥当性を示している。しかし、グレードVの3症例で再出血を見たことは、血圧管理等の厳重な管理が不可欠であることも示している。再破裂を防ぐ為には、待機をせずに急性期根治術を施行したい術者の心理もあるが、その結果、根治術後の死亡や植物状態の患者数が増加し、医療経済上、社会的・倫理的問題となる。「primary brain damage」という概念のみが先行し、真のクモ膜下

出血重症例の病態解明とそのモニタリングが開発されていない現状では、本法は重症クモ膜下出血の根治術適応例を選別するのに適した方法と考えられた。

## 文 献

- 1) Fogelholm R, Hernesnieme J, Vapalahti M: Impact of early surgery on outcome after aneurysmal hemorrhage. A population based study. *Stroke* 1991 **24**: 1649-1654
- 2) 佐藤 章: 重症クモ膜下出血急性期の病態と治療. *脳外誌* 1998 **7**: 24-31,
- 3) 橋本信夫, 塚原徹也, 後藤泰伸, 岩間 亨, 西正吾, 鈴木 進, 秋山義典, 山本 聡, 飯原弘二, 吉村伸一, 高木康志, 飯田淳一, 戸高健臣, 田中美千裕: 重症破裂脳動脈瘤の治療. *脳卒中の中の外科* 1995 **23**: 275-277,
- 4) 小林延光, 上山博康, 谷川緑野, 高村春雄: 重症クモ膜下出血治療成績. *脳卒中の中の外科* 1996 **24**: 101-106,
- 5) Nowak G, Schwachenwald R, Arnold H: Early management in poor grade aneurysm patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1994 **126**: 33-37,
- 6) Suzuki J, Yoshimoto T: Indication and timing in the surgery of ruptured cerebral aneurysm. In Suzuki J (ed): *Cerebral aneurysms*. Tokyo, NEURON publishing Co. 1979, p212-223

## Time course of neurological grading in patients with severe SAH and prognosis

Michiyasu SUZUKI

*Department of Neurosurgery, Clinical  
Neuroscience, Yamaguchi University School of  
Medicine, 1-1-1, Minami Kogushi, Ube,  
Yamaguchi755-8505, Japan*

### SUMMARY

Short-term observation of patients with subarachnoid hemorrhage (SAH) but without hematoma presenting in poor neurological condition on admission was evaluated as a protocol to select candidates for radical surgery. One hundred three patients with SAH but without hematoma causing mass effect were observed for 12 hours with control of blood pressure and intracranial pressure (ICP) using hyperosmolar diuretics and/or ventricular drainage. Neurological improvement was seen in 32 of 47 patients in grade IV on admission and 23 of 56 patients in grade V ( $p < 0.01$ ). Hydrocephalus requiring ventricular drainage was more common ( $p < 0.05$ ), and the interval between admission and onset was shorter ( $p < 0.01$ ) in the improved group. Rebleeding during observation occurred in 3 patients in grade V on admission. Radical surgery was performed on all patients in grade III or better after 12-hour observation, and patients in grade IV below 75 years old and without systemic complication; 38/47 patients in grade IV and 16/56 in grade V at admission. Good outcome, defined as moderately disabled or better on the Glasgow Outcome Scale, was achieved by 34 of 38 patients in grade IV and 10 of 16 patients in grade V ( $p < 0.01$ ). However, none of the 49 patients receiving only supportive care had a good outcome. Short-term observation with control of blood pressure and ICP may be beneficial to select candidates for radical surgery among patients with SAH without hematoma in poor neurological grade at admission.