くも膜下出血に対する初期治療の現状と問題点

片岡 大治¹⁾, 中川 俊祐²⁾, 高橋 淳²⁾, 高木 康志³⁾, 宮本 享¹⁾

1) 京都大学脳神経外科, 2) 国立循環器病研究センター脳神経外科, 3) 徳島大学脳神経外科

Current Status of Problems with Initial Treatment for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

Hiroharu Kataoka, M.D., Ph.D.¹⁾, Shunsuke Nakagawa, M.D.²⁾, Jun C Takahashi, M.D., Ph.D.²⁾, Yasushi Takagi, M.D., Ph.D.³⁾, and Susumu Miyamoto, M.D., Ph.D.¹⁾

1) Department of Neurosurgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University, 2) Department of Neurosurgery, National Cerebral and Cardiovascular Center, 3) Department of Neurosurgery, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School

Subarachnoid hemorrhage (SAH) has a poor prognosis with a mortality rate of 25–50%. Because re-rupture is highly associated with mortality, a correct diagnosis must be made as soon as possible and the appropriate initial treatment must be performed. Delayed diagnosis due to failure in obtaining a computed tomography (CT) scan or missed diagnosis of SAH on CT can sometimes results in a fatal outcome. A lumbar puncture or magnetic resonance imaging is necessary to diagnose SAH even after a negative CT scan in cases wherein SAH is suspected based on symptoms. Although there is a general consensus that analgesia, sedation, and blood pressure lowering should be performed in the initial treatment of SAH, for sedation and blood pressure control protocols have not been defined. In cases with a poor-grade SAH, intracranial pressure (ICP) and cardiovascular complications should be properly managed. Placement of an external ventricular drain is recommended for acute hydrocephalus. Three-dimensional computed tomography angiography (3D-CTA) has recently been used for identifying the bleeding source. However, 3D digital subtraction angiography (3D-DSA) is more useful for the decision making between clipping and coiling.

(Received November 28, 2018 ; accepted January 28, 2019)

Key words : subarachnoid hemorrhage, prehospital care, misdiagnosis, initial care, intracranial aneurysm
Jpn J Neurosurg (Tokyo) 28 : 542–551, 2019

はじめに

脳卒中は神経外傷とともにわれわれ脳神経外科医が担う主要な救急疾患である。その中でもくも膜下出血 (subarachnoid hemorrhage : SAH) は診断や治療が発達した現在でも死亡率が 25～50%¹⁶⁾ と最も予後不良な脳卒

中病型であり、臨床の最前線では SAH 患者の予後改善のため、日々懸命な努力が行われている。これまでの prospective population-based study のメタ解析によれば、1973～2002 年までの 30 年間で SAH の死亡率は 17% 減少している¹⁶⁾。特に、従来予後不良のため手術適応がないとされてきた Hunt and Hess Grade V の予後は近年改善

連絡先：片岡大治，〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 京都大学脳神経外科

Address reprint requests to : Hiroharu Kataoka, M.D., Ph.D., Department of Neurosurgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University, 54 Shogoinawahara-cho, Sakyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto 606-8507, Japan

している。Schuss ら²⁰⁾の報告によれば、1980～1995 年の 15 年間では Grade V SAH で modified Rankin Scale (mRS) 0～2 の予後良好はゼロであったが、2004～2014 年の 10 年間では 24% が mRS 0～2 の予後良好の転帰をとっていた。また SAH 死亡率は地域差が大きく、欧米のほとんどの国で 40～50% であるのに対して、日本では 30% 程度と低い数字が報告されている¹⁶⁾。治療を受けることなく死亡した症例の多くが除外されているだけであるとの解釈もあるが、日本の現状を考えると心肺停止状態の最重症例でも病院に救急搬送され、画像診断や病理解剖などの方法で SAH の診断が得られているケースが多いと思われる。やはり人口あたりの脳神経外科医の数が多く、都市部から農村部に至るまで脳神経外科医が 24 時間体制で診療を行っているわが国の診療体制と現場の献身的な努力、診断・治療から術後管理を含めたわが国の脳神経外科診療のレベルの高さを反映したものであると思われる。Abulhasan ら¹⁾によると SAH の病院内死亡の原因は、初回出血によるダメージが 26.2%、再出血が 23%、脳浮腫が 19.7% と初期診療に関する要因が大きいのがわかる。さらなる SAH の予後改善のためには、手術成績の向上や脳血管攣縮治療の進歩も重要であるが、初期診療の向上も欠くことができない要素である。SAH の初期診療のポイントを一言でいうと、「いかに再出血を起こすことなく、出血源である動脈瘤を閉塞させるか」に尽きる。本稿では、prehospital care, SAH の的確な診断、初期治療、出血源同定など、脳動脈瘤に対する外科治療や血管内治療を行うまでの SAH 患者の管理に関して、その現状と問題点について述べる。

SAH 患者の搬送時間と搬送経路が 予後に及ぼす影響

急性心筋梗塞⁶⁾や急性脳主幹動脈閉塞¹⁹⁾においては、発症から治療までの時間が短いほど予後良好になることが知られており、救急搬送時間の短縮や治療可能な中核病院への直接搬送が重要視されている。SAH では、搬送時間や搬送経路が予後に与える影響についてはさまざまな報告があり、一定の見解が得られていない。一般的には、転院搬送や長時間の搬送は再出血の危険性を高めると考えられるが、米国の診療情報データベースである Nationwide Inpatient Sample を用いて、2002 年から 5 年間の SAH 患者 47,114 症例について直接搬送群と転院搬送群の違いを検証した研究では、両群において予後に差はみられなかった¹⁷⁾。一方、比較的大きな単施設からの報告では、直接搬送群のほうが転院搬送群よりも予後良

好であったという報告もみられる¹⁵⁾。また、van Lieshout ら²⁵⁾は、World Federation of Neurosurgical Surgeons (WFNS) Grade V の重症 SAH においては搬送の遅延が死亡率の上昇につながると報告しているが、Wilson ら²⁸⁾の軽症例も含めた解析では差がみられず、とにかく早く搬送するよりも、状態を安定させてから安全に搬送するほうがよいという意見が述べられている。

著者らは、国立循環器病研究センターで、救急隊からの救急搬送情報と診療情報を統合した救急搬送データベースを作成し、2016 年 4 月～2017 年 11 月までの SAH 救急搬送症例の検討を行った。国立循環器病研究センターは、大阪北部郊外の住宅地に存在し、豊中市・吹田市・箕面市などの約 100 万人の医療圏をカバーしている。また同医療圏には、クリッピング・コイルングを 24 時間体制で行うことができる施設が複数存在しており、手術はできないが CT にて SAH の診断が行える医療施設は多数存在している。調査期間中に同施設に救急搬送された SAH でデータベースに登録された患者は 94 例（男性 32 例、年齢 32～91 歳）で、直接搬送 74 例、転院搬送 20 例であった。搬送時間および搬送経路と退院時 mRS の関係をみると、搬送時間に関しては 30 分以内の群が 30 分以上の群よりも有意に予後良好であったが (Fig. 1A)、搬送経路別では転院搬送群の予後がむしろ良好であった (Fig. 1B)。転院搬送群について詳しくみると、直接搬送群と比較して有意に WFNS grade が低く (Fig. 1C)、搬送時収縮期血圧が低い傾向にあった (Fig. 1D)。以上のデータは、重症 SAH が選択的に同施設にトリージされ、軽症例は他院搬送後 SAH と診断された後に、降圧や鎮静などの十分な初期加療がされた状態で転院搬送されてきているという現状を反映している。米国のように国土が広大で搬送にヘリコプターなどを使用すること多い国では、搬送距離は明らかに SAH の予後と相関しており、わが国でも医療圏が広大な農村山間部においては、SAH 疑いの症例はできるだけすみやかに脳神経外科医が常駐する専門病院に搬送すべきであると思われるが、人口の密集する都市部においてすべての SAH 疑いの患者を専門病院に搬送するのは非現実的である。都市部においては、Fig. 2 のようなトリージとなることが多く、軽症例の多くは非専門病院で診断され専門病院に転送されることになる。この際に重要なのは、初期対応病院での SAH の確実な診断と診断後の適切な初期治療である。今後わが国でも認定されることになる包括的脳卒中センターにおいては、地域での啓発活動が必須要件となる見込みであるが、SAH についてはその必要性が特に高い。

Fig. 1 The influence of transport time and transport route on the prognosis of patients with SAH at National Cerebral and Cardiovascular Center

- A** : The relationship between the modified Rankin Scale (mRS) at discharge and transport time in patients with SAH.
B : The relationship between the mRS at discharge and transport route in patients with SAH.
C : The ratio of patients with a poor WFNS grade in the direct transfer group compared with the interhospital transfer group.
D : The ratio of patients with good blood pressure control (systolic blood pressure <160 mmHg) during transfer in the direct transfer group compared with the interhospital transfer group.

初期診療における SAH の見逃しと診断の遅れ

これまでの報告でも SAH は初回診療において 5~12% が正しく診断されておらず、初回診療で正しく診断されなかった SAH は再出血などにより予後不良となる危険性が指摘されている¹⁴⁾²⁶⁾。2014 年度に日本脳卒中学会の事業として高木、宮本らが行った「初期診療で確定診断されなかったくも膜下出血に関する全国悉皆調査」では、日本全国の日本脳卒中学会認定教育施設 737 施設に対して、2012 年 4 月~2014 年 3 月の 2 年間の初期診療で確

定診断されなかった SAH 症例についてのアンケート調査を行った。その結果、合計 579 例の初期診療で確定診断されなかった SAH が報告され、うち 27% に再出血が起こり、11% が死亡の転帰をとった²³⁾。579 例のうち 417 例 (72%) が日本脳神経外科学会や日本脳卒中学会の教育訓練施設以外の診療所や一般病院で診断されており (Fig. 3A)、335 例 (58%) で CT や MRI などの画像検査が行われていなかった (Fig. 3B)。突然の激しい頭痛から SAH を疑い、SAH を疑ったら頭部 CT を行うことは、脳神経外科医にとっては常識であるが、それを地域の他科医師や一般開業医に伝えていく重要性を改めて認識さ

Fig. 2 Triage of patients with suspected of SAH in urban areas

せられる結果である。

一方初診時に頭部CTが行われていたにもかかわらずSAHと診断されなかったケースも151例(26%)にみられた。CTで診断が難しいSAHは、血腫が高吸収ではなく等吸収に描出されるもの(Fig. 4)、脳幹部の腹側のみ血腫が限局するもの、大脳半球裂に限局するもの、高位円蓋部の脳溝にのみ血腫がみられるものなどがあり、いずれも発症から数日経過したSAHに多い。頭部CTによるSAHの感度は24時間後では93%であるのに対して、6日後には57~85%に低下する⁵⁾。頭痛の初発から数日経っているケースでは特に慎重にCTを確認する必要がある。CTで明らかにSAHの所見がみられなくても、症状からSAHを疑う場合には、腰椎穿刺やMRIまで行わなければならない。これはAHA/ASA(American Heart/Stroke Association)ガイドライン2012でもClass I Level Bで推奨されている⁷⁾。腰椎穿刺はSAHに対する最も鋭敏な検査法で血性髄液やキサントクロミーがSAHの特徴的な所見であるが、20%程度に腰椎穿刺時の外傷による血液の混入(いわゆるtraumatic tap)のため疑陽性が生じ得る。MRI上SAHはFLAIR(fluid attenuated inversion recovery)高信号として描出され、亜急性期の診断には有用であるが、超急性期ではFLAIR高信号とならない可能性があるため注意が必要である。

病院到着から外科治療までの SAHの初期治療

脳動脈瘤の根治術に至るまでの再破裂予防としては、降圧・鎮静・鎮痛などが知られているが、これらの有効性を示すエビデンスや至適管理法についてのコンセンサスは少ない。降圧に関しては、AHA/ASAガイドライン2012では収縮期血圧160 mmHg以下を⁷⁾、ESO(European Stroke Organization)ガイドライン2013では180 mmHg以下を推奨しているが²²⁾、これで再破裂を十分予防できるかどうかは疑問である。脳灌流圧を維持するためには、血圧を下げ過ぎるのもよくないが、救急搬送されてきたばかりのSAH患者の頭蓋内圧を知ることが不可能である。日本の東北地方で行われた多施設共同研究では、再出血例の多くが収縮期血圧120~140 mmHgであった²⁴⁾ ことなどを考えると、それ以下を目標に降圧することが妥当であろう。降圧を得るためには、鎮痛・鎮静を積極的に行うことが推奨される。一般的にミダゾラム、ジアゼパムなどのminor tranquilizerやベンタジン・フェンタニル・レミフェンタニルなどの麻薬もしくは麻薬系鎮痛薬が用いられる。その際に注意すべきは舌根沈下や呼吸抑制により却って血圧が上がったり、その後の検査がスムーズに行えなくなる点である。上記の問題を避け、かつ安定した鎮静・降圧を得るために、プロポ

Fig. 3 Initially missed or delayed diagnosis of SAH in a nationwide survey by the Japan Stroke Society

A : The classification of institutes that misdiagnosed SAH.

B : Neuroradiological assessment performed during the first visit for cases of SAH that were initially missed or those with a delayed SAH diagnosis.

The numerical values in the graphs are cited from the paper of Takagi Y. et al.²³⁾

Fig. 4 CT findings of patients with SAH a few days after the onset

Arrows indicate an isodense SAH.

Fig. 5 Neurogenic pulmonary edema complicated with a poor-grade SAH

A : CT scan revealing diffuse SAH.

B : CTA revealing a saccular aneurysm in the left MCA bifurcation (arrow).

C : Chest X-ray on admission showing severe pulmonary edema.

D : Chest X-ray 3 hours after the commencement of steroid administration and positive pressure breathing. Pulmonary edema was mitigated on the X-ray and oxygenation of the patient was improved.

フォールなどの麻酔薬で全身麻酔の状態とし、気管内挿管・人工呼吸器管理を行う施設も多い。この有効性を証明するエビデンスはなく、神経症状の変化がわからなくなるという短所はあるが、その後の外科治療にスムーズに移行できるというメリットもある。

抗線溶剤であるトラネキサム酸の使用は、再出血の予防に有効で、虚血性合併症を増やさないことが報告され²¹⁾、AHA/ASA ガイドライン 2012 では推奨されている⁷⁾が、2013 年のメタ解析では虚血性合併症が増加する(相対危険度 1.41, 95%信頼区間 1.04~1.91)と報告されている⁴⁾ので、特に術中の血栓症が問題になる血管内治療を行う症例での使用は控えたほうがよいであろう。

重症例では、頭蓋内圧の管理や心合併症の管理も重要である。SAH 急性期の急性水頭症に対して脳室ドレナージが再出血を誘発するかどうかについては、2007 年に Hellingman ら¹¹⁾が年齢や発症時 grade などを match させ

たドレナージを行った群と行わなかった群の再出血率を比較し、ドレナージ術によって再出血が助長されることはないという結果を報告した。また、術中にヘパリンを使用することが多い血管内治療においては、ドレナージ術を先行させると血管内治療中に出血性合併症が生じるのではないかと懸念があるが、脳室ドレナージを行ってからクリッピング術を行った群とコイリング術を行った群(術中ヘパリン化)を比較した研究では、両群においてドレナージ術に起因する症候性・無症候性の出血の頻度は変わらなかった¹³⁾。脳室ドレーン留置により、血管内治療中の頭蓋内圧管理が可能となるし、万が一の術中破裂の際にもドレーンが閉塞しなければ最悪の事態を避けることができる。急性水頭症の際の脳室ドレナージ術は AHA/ASA ガイドライン 2012 でも Class I Level B で推奨されている⁷⁾。

心肺合併症は重症 SAH に多く、出血の際のカテコール

Fig. 6 Examples of CT scans in patients with SAH from an unknown origin
The localization of SAH differs among patients. The left one is similar to the perimesencephalic SAH, whereas the right one is very different.

アミンサージが原因であるといわれている。特に、神経原性肺水腫やたこつぼ型心筋症はバイタルサインの不安定化をきたし、早期の外科治療を妨げるためすみやかな対応が必要である。代表症例を Fig. 5 に示す。28 歳の女性で、来院時 Glasgow Coma Scale (GCS) E1V1M1 の WFNS Grade V の SAH (Fig. 5A) で、CTA にて左中大脳動脈に脳動脈瘤を認めた (Fig. 5B)。来院時の血圧は 84/42 mmHg で、来院後すぐに気管内挿管を行ったが SpO₂ は FiO₂ 1.0 で 75% と著明な低酸素症を認めた。胸部 X 線にて神経原性肺水腫と診断し (Fig. 5C)、血圧が低値のため利尿薬は投与できなかったが、ステロイド投与と PEEP 10 cmH₂O で陽圧換気を行った。それにより 3 時間後には、FiO₂ 0.4 で SpO₂ 100% にまで酸素化は改善された (Fig. 5D)。また来院時全胸部誘導で ST の上昇を認め、心エコーで左室心基部の壁運動の低下が認められた。この所見は典型的なたこつぼ型心筋症の所見ではないため、心臓カテーテル検査により冠動脈に有意狭窄がないことを確認して、たこつぼ型心筋症の確定診断に至った。来院当日は大量のカテコールアミン投与にて何とか血圧を維持できる状況であったため脳動脈瘤に対する根治術は断念したが、翌朝にはカテコールアミン投与下ではあるがバイタルが安定してきたため、クリッピング術を行った。術後意識レベルは徐々に改善し、最終的には軽度の記憶力障害のみを残して mRS 1 で退院となった。重症 SAH における心肺合併症は時に致命的となり救命困難であるが、その持続期間は急性期の比較的短い時間であることが多い。初期診療において適切な対応

を行い、外科的脳動脈瘤根治術にもっていくことができれば、良好な予後を期待できることもあり、他科とも協力して迅速に対応しなければならない。

出血源の同定

SAH と診断し、初期治療で患者の状態を安定化させたらすみやかに出血源の同定を行う。出血源の同定には、脳血管撮影 (DSA) が gold standard として用いられてきたが、近年の 3D-CTA の画質向上に伴い、より低侵襲な CTA で出血源の脳動脈瘤の同定を行う施設が増えてきた。CTA は、単純 CT で SAH を診断したその場で撮像することができるという大きな利点がある。一方、DSA は動脈瘤自体や母血管・穿通枝の描出の感度が高く、特にクリッピングかコイリングかの選択には有用である。CTA の volume rendering 画像では broad neck でコイリングに不向きと思われた脳動脈瘤が、DSA をするとそれほど neck が広くなかったということはときどきある。またすべての穿通枝が DSA で描出できるわけではないが、穿通枝と動脈瘤の関係は治療選択に際して重要な判断材料になる。これまでの報告でも、CTA のみで治療選択が可能であった率はおおむね 50~80% 程度にとどまっている²⁾⁽³⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾⁽¹⁸⁾⁽²⁷⁾。第 1 選択として低侵襲で利便性の高い CTA を行うことに異論はないが、CTA のみでは的確な治療選択を行えない症例があるため、その場合は DSA まで行う必要がある。AHA/ASA ガイドライン 2012 では、クリッピングかコイリングかの選択には DSA を行ったほ

うがよいと記載されている (Class I Level B)⁷⁾.

初回 DSA で出血源が同定できない SAH は、10~20% 存在する。基底槽やシルビウス裂にあまり血腫が存在せず、脳幹周囲にのみ血腫が存在する perimesencephalic type とそうでない non-perimesencephalic type では考え方が異なり、Dalyai ら⁸⁾は、前者は繰り返し DSA を行っても後日出血源が同定されたものはなかったが、後者では 12.5% で後日出血源が同定されたと報告しており、perimesencephalic type では繰り返しの出血源精査は不必要であると述べている。実際の臨床では両者に明確な区別はない。Fig. 6 に示す CT はいずれも後日繰り返しの出血源精査で出血源が同定されず、その後 SAH の再発もなかったいわゆる SAH from unknown origin の症例であるが、SAH の分布は perimesencephalic type に近いものから通常の aneurysmal SAH を疑うものまでさまざまである。血腫が迂回槽や橋前槽のみに限局して厳密に perimesencephalic type といえるような症例は実際には少なく、一般的には初回 DSA で出血源が同定されなければ繰り返しの出血源精査が推奨される。

将来的展望

SAH の急性期治療をスムーズに行うためには、患者移動の動線をできるだけ短くすることが重要である。初期治療を救急外来で行い、SAH の診断を CT 室に移動して行ってから、再度追加の鎮静や全身麻酔導入などの処置を病棟もしくは外来で行うことが多い。症候性の急性水頭症の所見があれば手術室に移動して脳室ドレナージ術を行い、その後血管撮影室に移動して DSA を行う。DSA で出血源である動脈瘤が同定され、コイルリングの方針になればそのまま血管撮影室で治療を開始することができるが、クリッピングの方針となれば、再度手術室に戻ることになる。このような移動は医療従事者のみならず、患者にもストレスを与える。この問題を解決するための 1 つの手段として、ハイブリッド手術室を利用した one-stop-shop という考え方がある。ハイブリッド手術室を利用すれば、単純 CT で SAH と診断された後のすべての治療をそこで行うことができる。また、直達術と血管内治療の複合治療を行わなければならない難治例の治療も可能である。ハイブリッド手術室自体も脳神経外科手術の観点からはまだ完成形には遠く、通常の血管撮影室と同様にバイプレーンの透視下で高精細な血管内治療が可能な透視装置とあらゆる脳神経外科手術の体位に対応可能な手術台を併せもったシステムの開発など、今後さらなる発展の余地を残している。ハイブリッド手術室を用

いた one-stop-shop strategy が SAH 患者の予後改善に寄与するかどうかは未知数であるが、今後発展が期待される分野である。

また、遠隔地での画像診断データを IT により複数の基幹病院に転送し、的確な搬送トリアージを行う telemedicine の発達も今後必要不可欠である。

脳神経外科では、どうしても手術手技や神経科学に注目が集まってしまい、SAH の初期治療は陽のあたらない地味な領域である。ただし、冒頭に述べたように SAH の治療成績を左右する重要な分野であり、現場の不断努力によりわが国の SAH 治療成績は諸外国と比較しても高いレベルにある。この治療成績をさらに改善していくためには、臨床現場の最前線での努力を継続するのに加えて、1 人でも多くの SAH 患者が再出血を起こすことなく出血源である動脈瘤の根治術を受けることができるよう、病院前治療ならびに病院到着後のシステムの最適化・合理化も推進していかなければならない。

COI 開示

著者全員は日本脳神経外科学会への COI 自己申告の登録を完了しています。

本論文に関して開示すべき COI はありません。

文 献

- 1) Abulhasan YB, Alabdulraheem N, Simoneau G, Angle MR, Teitelbaum J : Mortality after spontaneous subarachnoid hemorrhage : causality and validation of a prediction model. *World Neurosurg* 112 : e799-e811, 2018.
- 2) Amagasaki K, Sato T, Kakizawa T, Shimizu T : Treatment of ruptured anterior circulation aneurysm based on computerized tomography angiography : surgical results and indications for additional digital subtraction angiography. *J Clin Neurosci* 9 : 22-29, 2002.
- 3) Anderson GB, Steinke DE, Petruk KC, Ashforth R, Findlay JM : Computed tomographic angiography versus digital subtraction angiography for the diagnosis and early treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 45 : 1315-1320 ; discussion 1320-1312, 1999.
- 4) Baharoglu MI, Germans MR, Rinkel GJ, Algra A, Vermeulen M, van Gijn J, Roos YB : Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* : CD001245, 2013.
- 5) Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, Duldner JE Jr, Harbaugh RE, Patel AB, Rosenwasser RH : American Heart Association : Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage : a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 40 : 994-1025, 2009.
- 6) Boden WE, Eagle K, Granger CB : Reperfusion strategies in acute ST-segment elevation myocardial infarction : a comprehensive review of contemporary management options. *J Am Coll Cardiol* 50 : 917-929, 2007.
- 7) Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP,

- Dion J, Higashida RT, Hoh BL, Kirkness CJ, Naidech AM, Ogilvy CS, Patel AB, Thompson BG, Vespa P ; American Heart Association Stroke Council ; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention ; Council on Cardiovascular Nursing ; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia ; Council on Clinical Cardiology : Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage : a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* **43** : 1711-1737, 2012.
- 8) Dalyai R, Chalouhi N, Theofanis T, Jabbour PM, Dumont AS, Gonzalez LF, Gordon DS, Thakkar V, Rosenwasser RH, Tjoumakaris SI : Subarachnoid hemorrhage with negative initial catheter angiography : a review of 254 cases evaluating patient clinical outcome and efficacy of short- and long-term repeat angiography. *Neurosurgery* **72** : 646-652 ; discussion 651-642, 2013.
 - 9) Dehdashti AR, Rufenacht DA, Delavelle J, Reverdin A, de Tribolet N : Therapeutic decision and management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage based on computed tomographic angiography. *Br J Neurosurg* **17** : 46-53, 2003.
 - 10) Gonzalez-Darder JM, Pseudo-Martinez JV, Feliu-Tatay RA : Microsurgical management of cerebral aneurysms based in CT angiography with three-dimensional reconstruction (3D-CTA) and without preoperative cerebral angiography. *Acta Neurochir (Wien)* **143** : 673-679, 2001.
 - 11) Hellingman CA, van den Bergh WM, Beijer IS, van Dijk GW, Algra A, van Gijn J, Rinkel GJ : Risk of rebleeding after treatment of acute hydrocephalus in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* **38** : 96-99, 2007.
 - 12) Hoh BL, Cheung AC, Rabinov JD, Pryor JC, Carter BS, Ogilvy CS : Results of a prospective protocol of computed tomographic angiography in place of catheter angiography as the only diagnostic and pretreatment planning study for cerebral aneurysms by a combined neurovascular team. *Neurosurgery* **54** : 1329-1340 ; discussion 1340-1322, 2004.
 - 13) Hoh BL, Nogueira RG, Ledezma CJ, Pryor JC, Ogilvy CS : Safety of heparinization for cerebral aneurysm coiling soon after external ventriculostomy drain placement. *Neurosurgery* **57** : 845-849 ; discussion 845-849, 2005.
 - 14) Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, Bates JE, Ostapovich ND, Connolly ES, Mayer SA : Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA* **291** : 866-869, 2004.
 - 15) Naval NS, Chang T, Caserta F, Kowalski RG, Carhuapoma JR, Tamargo RJ : Impact of pattern of admission on outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Crit Care* **27** : 532-532.e1-532.e7, 2012.
 - 16) Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FH, de Rooij NK, Rinkel GJ : Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region : a meta-analysis. *Lancet Neurol* **8** : 635-642, 2009.
 - 17) Nuno M, Patil CG, Lyden P, Drazin D : The effect of transfer and hospital volume in subarachnoid hemorrhage patients. *Neurocrit Care* **17** : 312-323, 2012.
 - 18) Pechlivanis I, Schmieder K, Scholz M, Konig M, Heuser L, Harders A : 3-Dimensional computed tomographic angiography for use of surgery planning in patients with intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* **147** : 1045-1053 ; discussion 1053, 2005.
 - 19) Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CB, Dippel DW, Campbell BC, Nogueira RG, Demchuk AM, Tomasello A, Cardona P, Devlin TG, Frei DF, du Mesnil de Rochemont R, Berkhemer OA, Jovin TG, Siddiqui AH, van Zwam WH, Davis SM, Castano C, Sapkota BL, Fransen PS, Molina C, van Oostenbrugge RJ, Chamorro A, Lingsma H, Silver FL, Donnan GA, Shuaib A, Brown S, Stouch B, Mitchell PJ, Davalos A, Roos YB, Hill MD ; HERMES Collaborators : Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke : A meta-analysis. *JAMA* **316** : 1279-1288, 2016.
 - 20) Schuss P, Hadjiathanasiou A, Borger V, Wispel C, Vatter H, Guresir E : Poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage : factors influencing functional outcome—A single-center series. *World Neurosurg* **85** : 125-129, 2016.
 - 21) Starke RM, Kim GH, Fernandez A, Komotar RJ, Hickman ZL, Otten ML, Ducruet AF, Kellner CP, Hahn DK, Chwajol M, Mayer SA, Connolly ES Jr : Impact of a protocol for acute antifibrinolytic therapy on aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* **39** : 2617-2621, 2008.
 - 22) Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G ; European Stroke Organization : European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* **35** : 93-112, 2013.
 - 23) Takagi Y, Hadeishi H, Mineharu Y, Yoshida K, Ogasawara K, Ogawa A, Miyamoto S : Initially missed or delayed diagnosis of subarachnoid hemorrhage : A nationwide survey of contributing factors and outcomes in Japan. *J Stroke Cerebrovasc Dis* **27** : 871-877, 2018.
 - 24) Tanno Y, Homma M, Oinuma M, Kodama N, Yamamoto T : Rebleeding from ruptured intracranial aneurysms in north eastern province of Japan. A cooperative study. *J Neurol Sci* **258** : 11-16, 2007.
 - 25) van Lieshout JH, Bruland I, Fischer I, Cornelius JF, Kamp MA, Turowski B, Tortora A, Steiger HJ, Petridis AK : Increased mortality of patients with aneurysmatic subarachnoid hemorrhage caused by prolonged transport time to a high-volume neurosurgical unit. *Am J Emerg Med* **35** : 45-50, 2017.
 - 26) Vermeulen MJ, Schull MJ : Missed diagnosis of subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Stroke* **38** : 1216-1221, 2007.
 - 27) Westerlaan HE, Gravendeel J, Fiore D, Metzemaekers JD, Groen RJ, Mooij JJ, Oudkerk M : Multislice CT angiography in the selection of patients with ruptured intracranial aneurysms suitable for clipping or coiling. *Neuroradiology* **49** : 997-1007, 2007.
 - 28) Wilson TJ, Saadeh Y, Stetler WR Jr, Pandey AS, Gemmete JJ, Chaudhary N, Thompson BG, Fletcher JJ : Transfer time to a high-volume center for patients with subarachnoid hemorrhage does not affect outcomes. *J Stroke Cerebrovasc Dis* **24** : 416-423, 2015.

要 旨

くも膜下出血に対する初期治療の現状と問題点

片岡 大治 中川 俊祐 高橋 淳 高木 康志 宮本 享

くも膜下出血 (SAH) はいまだに死亡率 25~50%と予後不良の疾患であり, 再破裂が予後に大きく影響を及ぼすため, 早期診断と適切な初期治療が重要である. 診断の遅れは, 画像検査の未施行, CT での SAH の見逃しなどで生じ, ときとして致命的な転帰を辿る. 単純 CT で診断が難しいケースでは, MRI・腰椎穿刺まで行うことが求められる. 初期治療では再破裂予防のため鎮痛・鎮静・降圧を図るが, 至適降圧目標値や鎮静プロトコールについてのコンセンサスは定まっていない. 重症例では, 頭蓋内圧の管理や心血管系合併症の治療も必要で, 急性水頭症があれば脳室ドレナージを行うことが推奨される. 最近では, 3D-CTA が出血源の同定に用いられることが多いが, 直達術か血管内治療かの選択には, 3D-DSA のほうが有用性が高い.

脳外誌 28 : 542-551, 2019