高齢者破裂脳動脈瘤症例における脳血管攣縮

鈴木 明文・安井 信之・波出石 弘・佐山 一郎・朝倉 健

Cerebral Vasospasm in Aged Patients with Ruptured Intracranial Aneurysms

Akifumi SUZUKI, Nobuyuki YASUI, Hiromu HADEISHI, Ichiro SAYAMA
and Ken ASAKURA

Department of Surgical Neurology, Research Institute for Brain and Blood Vessels-Akita, Akita

Abstract

The outcome of cerebral vasospasm in aged patients with ruptured intracranial aneurysms was compared with that in younger patients. Patients with brain damage due to previous stroke, intracerebral hematoma, or surgical complications were excluded from the study. The study population consisted of 143 patients hospitalized between 1982 and 1986. Neck clipping of ruptured aneurysms and continuous ventricular drainage were carried out within 3 days after onset. At 3 months after subarachnoid hemorrhage the incidence of poor clinical results was significantly higher in patients over 64 years of age than in younger patients ($p < 0.005$). Therefore, in this study "aged" was defined as 65 years of age or older. There were 25 patients in the aged group (eight males and 17 females; mean age, 68 ± 3 years). The younger group comprised 118 patients (62 males and 56 females; mean age, 52 ± 8 years). The clinical manifestations of cerebral vasospasm were evaluated 3 months after subarachnoid hemorrhage and classified as either transient or permanent. Between the aged and younger groups there were no differences in the extent of subarachnoid hemorrhage, the incidence of vasospasm as demonstrated by angiography, or the incidence of symptomatic vasospasm. However, the incidence of permanently symptomatic vasospasm was significantly higher in the aged group (81.8% of all patients with symptomatic vasospasm) than in the younger group (30.2%) ($p < 0.01$). Systemic complications appeared to have a greater effect on symptoms of vasospasm in the aged than in the younger patients.

Key words: cerebral vasospasm, intracranial aneurysm, elderly

I はじめに

近年、顕微鏡手術の導入、麻酔や術前・術後管理の進歩などにより、脳動脈瘤の手術もより安全に行われるようになってきた。それとともに高齢者の症例に対する手術適応も拡がり、高齢化社会の到来と相俟って、最近はより積極的に破裂脳動脈瘤に対しても根治術が行われている。しかし現実には、若年者の症例と比較すると、必ずしも満足すべき手術成績ではないと思われる。その原因として、貫井

ら⁹⁾はそれまでの報告から、高齢者では全身臓器の機能低下、予備能力の減退および種々の合併症が存在するため、脳動脈瘤破裂による脳損傷は重篤となりやすく、脳機能の回復が遅延するとともに、心、肺、腎などに重大な合併症を生じる傾向があると考察している。したがって、脳動脈瘤破裂に続発する脳血管攣縮(cerebral vasospasm: VS)の脳機能に及ぼす影響は、若年者に比べ予備能力の低下した高齢者ではより大きいと考えられる。しかし、これまで高齢者のVSについて詳細に検討した報告は少ない。我々

秋田県立脳血管研究センター脳神経外科

Address reprint requests to: A. Suzuki, M.D., Department of Surgical Neurology, Research Institute for Brain and Blood Vessels-Akita, 6-10 Senshu-kubota-machi, Akita 010.

受稿 1987年3月16日 受理 1987年12月3日

は、数年前より高齢者の破裂脳動脈瘤に対しても急性期根治術をより積極的に行ってきた。そこで、これらの症例を対象に、高齢者における VS について検討した。

II 対象および方法

対象は、1982年1月から1986年12月までの5年間に、発症から3日以内の急性期に根治術および持続脳室ドレナージを行った破裂脳動脈瘤症例のうち、脳卒中などの既往による脳損傷例、脳動脈瘤破裂による脳内血腫や高度の脳室内血腫合併例、手術操作に起因する脳損傷例を除外した143例である。年齢は25才から76才まで、平均 55 ± 10 才で、男性70例、女性73例であった。症例によっては外減圧術も行い、頭蓋内圧の亢進をできるだけ防止した。破裂脳動脈瘤の部位の内訳は、前交通動脈52例、内頸動脈45例、中大脳動脈41例、前大脳動脈5例である。全例、day 6からday 12の脳血管撮影でVSについて評価を行い、神経症状の悪化を伴った場合に症候性VSと判定した。

術前 grade は、付帯事項抜きの Hunt & Kosnik の分類³⁾に従った。クモ膜下出血(SAH)の程度は、術前のCTスキャン上、脳槽全体に広がり、脳底槽まで充満する重度(severe)、破裂脳動脈瘤の周辺に比較的限局する軽度(mild)、これらの中間的な中等度(moderate)の3段階に分けて評価した。また、術後脳血管撮影上のVSは、なし(none)、攣縮による血管狭窄の程度が50%以内の軽度(mild)、50%以上の重度(severe)の3段階で評価した。VSの出現範囲についても検討したが、局所的にみられた例のほとんどはVSの程度も軽度であり、広汎にみられた例のほとんどはその程度も重度であった。症候性VSの転帰は発症3ヵ月目に評価し、この時点でVSによる症状が消失していればtransient、持続していればpermanentとした。なお、症候性VSの重症度は経過中、症状がもっとも悪化した時点で判定した。そして、意識レベルの低下、重力に抗して挙上不能な運動障害または全失語をきたせば重度とし、これらより軽症であれば軽度とした。

ところで、1982年から1986年の5年間のうち最近の3年間の症例では、アルブミン、プラズマネート、人血漿などによるnormovolemiaの維持ないしはmild hypervolemia(中心静脈圧で7~10 cmH₂O程度)を行った。さらに、SAHの程度が重度で、VS出現の可能性が強く考えられた症例や、VSによると考えられる症状が出現したり、脳血管撮影上、重度のVSを示した場合、dopamineまたはdobutamineを用いて収縮期血圧が150~160 mmHg程度のmild hypertensionを図った。しかし、これらのhypervolemia-hypertension(H-H)療法が有効であったのは、術前 Hunt & Kosnik grade 2で、術後重症全身合併症を併発

Fig. 1 Relationship between age and activities of daily life 3 months after subarachnoid hemorrhage. In this and following figures, the numbers on the bars are the numbers of patients. □: independent, ▨: dependent, ■: died.

しなかった例における症候性VS出現率の低下という点のみであった¹³⁾。

さて、高齢者を何才以上とするかについては、これまでの報告でも60才以上とするものから70才以上とするものでまちまちである。我々の以前の検討では、65才以上の症例で術後の転帰が悪化した¹⁸⁾。また、今回の対象例で術後3ヵ月目の日常生活能力を自立(independent)、非自立(dependent)、死亡(died)の3段階で評価したところ、やはり65才以上で自立例が減少する傾向がみられた($\chi^2 = 11.6926$, $p < 0.005$) (Fig. 1)。そのため、今回の検討では65才以上を高齢者とし、65才未満を若年者とした。高齢者群は25例で、男女比は8:17、平均年齢は 68 ± 3 才、若年者群は118例で、男女比は62:56、平均年齢は 52 ± 8 才であった。検討は、これら両群の比較の下に行った。

III 結 果

1. SAHの程度、水頭症の有無と術前臨床的重症度

若年者群でのSAHの程度は軽度6.8%、中等度53.4%、重度39.8%であり、高齢者群ではそれぞれ4.0%、52.0%、44.0%であった。そして、両群の間にほとんど差がみられなかった。術前の水頭症についても、若年者群の74.6%、高齢者群の84.0%とやはり両群の間にほとんど差がみられなかった。しかし、術前の Hunt & Kosnik grade について検討すると、Fig. 2に示したように、若年者群に比べ高齢者群でgrade 2の占める割合が有意に低かった($\chi^2 = 6.3251$, $p < 0.025$)。すなわち、術前のSAHの程度や水頭症の出現率に関しては両群間に差はなかったが、臨床症状については高齢者群でより重症例が多かった。

2. 術後脳血管撮影上のVS

Fig. 3に術後脳血管撮影上のVS出現率とその程度を示した。VS出現率は若年者群83.9%に対し高齢者群では

Fig. 2 Hunt and Kosnik³⁾ grades. □: grade 2, ▨: grade 3, ▩: grade 4, ■: grade 5.

Fig. 3 Angiographic evidence of vasospasm. □: none, ▨: mild, ▩: severe.

Fig. 4 Symptomatic vasospasm. □: none, ▨: transient, ▩: permanent.

80.0%であり、ほとんど差はなかった。さらに、VS出現例のうちVSの程度が重度であったのは、若年者群47.5%に対し高齢者群では40.0%であり、VSの程度についても両群の間にほとんど差がなかった。

3. 症候性 VS

Fig. 4に症候性VSの出現率とその転帰を示した。症候性VS出現率は若年者群36.4%、高齢者群44.0%であり、両群間にほとんど差はなかった。しかし、症候性VSが出現した例のうち、その転帰がpermanentであったのは、若年者群で30.2%、高齢者群で81.8%であり、高齢者群で有意に高率であった($\chi^2=7.6362$, $p<0.01$)。

ついで、これらの検討を術前の Hunt & Kosnik grade 別に行った。ただし、症例数が少なくなるため、統計学的検討は grade 2 と grades 3~5 の2群に分けて行った。結果を Fig. 5に示した。Hunt & Kosnik grade 2の症例では、症候性VS出現率が若年者群27.4%、高齢者群25.0%ではほとんど差はなく、症候性VSの転帰についても症例数が少ないものの、差はなかった。一方、grades 3~5の症例で

は、症候性VS出現率は若年者群51.1%、高齢者群52.9%で、ほとんど差はなかったが、症候性VSが出現した例のうち、その転帰がpermanentであったのは、若年者群で26.1%、高齢者群で88.9%であり、高齢者群で有意に高率であった($\chi^2=7.9723$, $p<0.01$)。なお、症候性VSの重症度は若年者群と高齢者群ではほぼ同程度であった。すなわち、症候性VSをきたした症例のうち、その程度が重度であったのは若年者群60.5%、高齢者群63.6%であり、残りは軽度であった。

ところで、1984年から1986年の3年間は、前述のようにH-H療法をVSに対して行っている。ただし、有効であったのは Hunt & Kosnik grade 2の症例のみであった。今回の対象例のうち、Hunt & Kosnik grade 2の症例中、H-H療法を行ったのは若年者群71.2%、高齢者群62.5%であり、両群間にほとんど差がなかった。症候性VSについて検討すると、Hunt & Kosnik grade 2の若年者群でH-H療法(-)例における症候性VS出現率は47.6%、療法(+)例では19.2%であり、本療法の有意な有効性を確認できた($\chi^2=6.0606$, $p<0.025$)。しかし、高齢者における同様の検討は症例数が少なく、不能であった。

4. 術後重症全身合併症

術後、重症全身合併症を併発したのは若年者群118例中22例(18.6%)、高齢者群25例中9例(36.0%)であり、高齢者群で高率であったが、有意な差は得られなかった。重症全身合併症の内訳は Table 1に示した。ただし、若年者群22例中6例(27.3%)、高齢者群9例中3例(33.3%)は複数の合併症を併発している。これら重症全身合併症の併発率を Hunt & Kosnik grade 別に検討すると、若年者群では grade 2 が11.0%、grade 3以上が31.1%であり、grade 3以上の症例で有意に高率であった($\chi^2=7.4536$, $p<0.01$)。

Fig. 5 Symptomatic vasospasm in patients of Hunt and Kosnik³⁾ grade 2 (A) and of grades 3-5 (B). □: none, ▨: transient, ▩: permanent.

Table 1 Severe systemic complications in the postoperative period

	Age	
	Under 65	65 or over
Gastrointestinal bleeding	6	0
Pneumonia	5	1
Sepsis	3	0
Heart failure	3	3
Pulmonary edema	2	2
Renal failure	2	1
Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone	2	0
Agranulocytosis	2	0
Disseminated intravascular coagulation syndrome	2	1
Atelectasis	1	0
Pneumothorax	1	1
Serum electrolyte imbalance	0	2
Ileus	0	2

高齢者群でも grade 2 が25.0%であるのに対し, grade 3 以上では41.2%と高値を示したが, 症例数が少ないこともあり, 有意な差は得られなかった。

さて, これら合併症と症候性 VS の関連を検討すると, 若年者群で症候性 VS をきたした43例中15例(34.9%)で重症全身合併症も併発しており, この15例中6例(40.0%)は症候性 VS の転帰が permanent であった。一方, 高齢者群では症候性 VS をきたした11例中5例(45.5%)で重症全身合併症も併発しており, この5例の症候性 VS の転帰は全例 permanent であった。症例数も少なく, 有意な差を得ることはできなかったが, 高齢者群では重症全身合併症併発例での症候性 VS の転帰は悪かった (Fig. 6)。

IV 考 察

破裂脳動脈瘤の予後不良因子として, ①高度の SAH, ②脳内血腫, ③ VS, ④水頭症, ⑤高度の脳室内血腫, ⑥再破裂, ⑦手術上の問題, ⑧合併症, ⑨既往による脳損傷に加え, ⑩年齢(高齢)が挙げられる^{16,17)}。今回は VS について検討するために, ②, ⑤, ⑦, ⑨の因子を有する症例は除外した。さらに④, ⑥の因子も除外するため, 対象例を発症3日以内の急性期根治術例で, 脳室ドレナージまで行った症例に限定した。したがって, 今回の対象例に残った予後不良因子は, SAH, VS, 合併症, 年齢(高齢)の4点である。

さて, これまで高齢者の VS について検討した報告は少ない。美原⁶⁾は高齢者における VS の出現率は著しく低い

Fig. 6 Symptomatic vasospasm in patients with severe systemic complications. □: none, ▨: transient, ■: permanent.

と報告している。一方, 金ら⁴⁾の60才以上の症例では脳血管撮影上の VS 出現率は33%であり, 術後転帰不良であった15例中2例で VS が原因であった。Ohmoto ら¹¹⁾の報告から症候性 VS の出現率を求めると, Hunt & Kosnik grade 1, 2 で60才以上の高齢者12.1%, それ未満の若年者4.2%, grade 3 ではそれぞれ5.3%, 12.5%であった。また, 新妻ら⁷⁾の70才以上の症例における検討では, 症候性 VS は13.8%に出現し, さらに彼らのその後の報告⁸⁾では, 6日目以降の手術例26例中7例(26.9%)に術前症候性 VS を認めている。貫井ら¹⁰⁾は, 高齢者において VS が問題であるのは若年者とまったく同様で, 死亡・悪化例の大部分は術後いったん改善したものの, VS により再び悪化した例であると報告した。ただし, これらの報告は特に VS に注目して詳細に検討したものではなく, 対象例も前述の予後不良因子を考慮して限定した訳ではなかった。

我々の結果をまとめると, 術前の SAH の程度, 脳血管撮影上の VS 出現率や程度は65才未満の若年者群と差はなく, 症候性 VS 出現率とその程度についても差はなかった。しかし, 症候性 VS の転帰は65才以上的高齢者群で有意に悪く, 若年者群で30.2%が permanent であったのに対し, 高齢者群では81.8%で permanent であった。これを Hunt & Kosnik grade 別に検討したところ, grade 2 の症例では若年者群と差はなかったが, grade 3 以上の症例で症候性 VS の転帰が permanent であったのは, 高齢者群では88.9%と若年者群の26.1%に比べ有意に悪かった。半田ら²⁾は高齢者では一般に手術侵襲に対する耐久力の著明な減退があり, それは①全身機能の老年性退行変性, ②臓器機能低下および予備力の減退, ③しばしば存在する合併症, ④術前よりある栄養・代謝状態の低下, 悪化などであると述べている。高齢者における手術成績悪化の原因はこれらのことに総括されるが, VS についても病前から脳機能低下や予備力の減退がみられる高齢者に及ぼす影響は若年者に比べ大きく, 症状が固定してしまう可能性が高い。

ところで, 高齢者破裂脳動脈瘤症例における全身合併症については, これまでの報告のなかでも述べられているよ

うに1,4-7,9,12,14,15), 若年者に比べ術前, 術後を通じて合併率が高く, 術後成績に及ぼす影響も大きい。しかし, VSとの関連性を検討した報告はない。我々の検討でも有意差は得られなかったものの, 高齢者群の重症全身合併症の併発率は36.0%であり, 若年者群の18.6%に比べ高率であった。そして, 重症全身合併症も併発した症例の症候性VSの転帰は, 若年者群で40.0%がpermanentであったのに対し, 高齢者群では全例がpermanentであった。すなわち, VSにより機能障害をきたした脳に対する重症全身合併症の影響は, 若年者に比べ高齢者ではより大きいと言える。

結局, 高齢者ではいったん症候性VSを生じるとその転帰は悪く, さらに全身合併症を併発することによりますます転帰不良となる傾向がみられた。したがって, 高齢であることはVSを生じた患者の予後を悪くすると考えられた。

V 結 語

予後不良因子としてのVSの影響を65才未満の若年者群と65才以上の高齢者群との比較において検討した。結果は, 症候性VSの転帰は高齢者群で有意に悪く, これに重症全身合併症を併発するとさらに転帰不良となった。したがって, 高齢であることはVSを生じた患者の予後を悪くすると言える。

本論文作成に当り, 秋田県立脳血管研究センター脳神経外科吉岡喜美雄先生, 油谷敏子嬢の御協力を得たことを記し, 深謝致します。

文 献

- 1) Fein JM: Aneurysms in geriatric patients, in Hopkins LN, Long DM (eds): *Clinical Management of Intracranial Aneurysms*. New York, Raven, 1982, pp 183-191
- 2) 半田 肇, 武内重二: 老年者の手術適応 その2, A) 老年者脳腫瘍, 脳動脈瘤の手術適応と限界 —脳外科より—. 老年医学 10: 219-225, 1972
- 3) Hunt WE, Kosnik EJ: Timing and perioperative care in intracranial aneurysm surgery. *Clin Neurosurg* 21: 79-89, 1974
- 4) 金 弘, 水上公宏, 荒木五郎, 美原 博: 老年者破裂脳動脈瘤の手術経験. 脳神経外科 3: 571-576, 1975
- 5) 小林一夫, 安芸都司雄, 中村恒夫, 岩田隆信, 秋山武仁, 四宮陽一, 市来崎潔, 塩原隆造, 戸谷重雄: 高令者の脳動脈瘤手術. 脳卒中 2: 135, 1980
- 6) 美原 博: 老年者の脳卒中の臨床像. 老年医学 10: 161-166, 1972
- 7) 新妻 博, 鈴木二郎: 老年者のクモ膜下出血 —70才以上の脳動脈瘤症例29例の検討—. 老年医学 20: 1899-1903, 1982
- 8) 新妻 博, 吉本高志, 鈴木二郎: 70才以上の高齢者の脳動脈瘤根治手術例35例の検討. 脳卒中 7: 219-223, 1985
- 9) 貫井英明, 長屋孝雄, 田中壮信, 川上雅正, 西松輝高, 野尻 健, 宮城 修, 川淵純一: 高令者脳動脈瘤に対する手術適応. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 17 [Part II]: 525-532, 1977
- 10) 貫井英明, 佐々木秀夫, 金子実, 三塚 繁, 柴崎 尚, 大江千廣, 河野徳雄, 角田忠生: 高齢者破裂脳動脈瘤症例における手術成績とそれに基づく手術適応. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 25: 275-281, 1985
- 11) Ohmoto T, Mino S, Nishimoto A, Higashi T, Miyake S, Doi A: Operative results of ruptured intracranial aneurysms in aged patients. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 20: 721-728, 1980
- 12) 坂井 昇, 平田俊文, 安藤 隆, 山田 弘, 大熊晟夫, 香川泰生, 田辺祐介, 船越 孝, 高田光昭: 高令者脳動脈瘤症例の検討. 脳卒中 2: 135, 1980
- 13) 鈴木明文, 安井信之, 波出石弘, 根本正史, 川村伸悟, 佐山一郎: 脳血管攣縮に対するhypervolemia/hypertension療法. 脳卒中 10: 369-374, 1988
- 14) 山田 弘, 敷波 晃, 安藤 隆, 高田光昭, 坂井 昇, 坂田一記, 近藤博昭, 山本 悟, 広瀬 旭, 大下裕夫, 船越孝, 大熊晟夫: 高齢者脳動脈瘤症例の検討. 臨神経 19: 269, 1979
- 15) 矢野 隆, 鯉川哲二, 上家子, 小笠原英敬: 高齢者破裂脳動脈瘤患者の検討. 脳卒中 8: 231-236, 1986
- 16) 安井信之, 川村伸悟, 大田英則, 鈴木明文, 上山博康, 佐山一郎, 窪田 惺: 脳動脈瘤破裂クモ膜下出血の予後決定因子 —新しい重症度分類について—. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 25: 448-454, 1985
- 17) 安井信之, 鈴木明文, 大田英則, 上山博康, 川村伸悟: 破裂脳動脈瘤急性期の治療と問題点. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 24: 409-415, 1984
- 18) 安井信之, 鈴木明文, 大田英則, 川村伸悟, 西村弘美: 高齢者破裂脳動脈瘤に対する手術適応と問題点. 第44回日本脳神経外科学会総会抄録集. 1985, p 137

[別刷請求先: 〒010 秋田市千秋久保田町6-10, 秋田県立脳血管研究センター脳神経外科, 鈴木明文]