原 著

広範なくも膜下および脳内血腫の除去が重症くも膜下出血の治療に果たした役割

石川 達哉, 上山 博康, 小林 延光

Extensive Removal of Subarachnoid Clot and Intracerebral Hematoma for Poor-grade Subarachnoid Hemorrhage

Tatsuya ISHIKAWA, M.D., Hiroyasu KAMIYAMA, M.D., and Nobuaki KOBAYASHI, M.D.

Department of Neurosurgery, Asahikawa Red-Cross Hospital, Asahikawa, Japan

Summary: We have retrospectively analyzed outcome for poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage (WFNS Grade IV-V) among consecutive 24 and 36 patients in two periods: 1993.7–1994.6 and 1998.7–1999.6, respectively. In both periods, we aggressively treated them with early surgery, including extensive surgical removal of subarachnoid clot and intracerebral hematoma using a high-pressure irrigation-suction system. In the second period, hematoma removal could be achieved less invasively and more extensively with technical improvements and usage of urokinase in the irrigation fluid. More patients in their 70s and 80s were treated surgically in the second period.

When all patients were compared, the rate of favorable outcome increased in the second period but not significantly. However, among patients less than 80 years old, patients with 6–9 points in preoperative Glasgow Coma Scale (GCS) and the WFNS Grade IV patients with Fisher 4 CT achieved a significantly better outcome in the second period. In both periods, patients in their 80s and patients with 3–5 points in preoperative GCS did not show any improvement in overall outcome. Extensive treatment, including extended removal of subarachnoid clot and intracerebral hematoma, helped improve the patients described above, but did not change the overall outcome because of the increased number of older patients and patients in worse grades in the second period.

Key words:

- cerebral aneurysm
- poor grade subarachnoid hemorrhage
- outcome

Surg Cereb Stroke

(Jpn) 29: 328–334, 2001

はじめに

脳動脈瘤破裂による重症くも膜下出血に対しては、従来からさまざまな手術適応がいわれ、治療への取り組みがなされている。われわれは以前から重症くも膜下出血に対しては超早期の積極的治療方針をとってきており、上山の開発した high pressure irrigation and suction system を用

いて、くも膜下出血を重症としている要因の一つであるくも膜下血腫や脳内血腫の広範な除去を行ってきた^{6) 8) 9) 15)}。このような治療方針に基づくわれわれの施設での成績をまとめ、広範な血腫除去が重症くも膜下出血の治療成績にもたらしたものを検討した。

旭川赤十字病院 脳神経外科 (受稿日 2000. 8. 7) [連絡先: 〒070-8530 北海道旭川市曙1条1丁目 旭川赤十字病院 脳神経外科 石川達哉] [Mailing address: Tatsuya ISHIKAWA, M.D., Department of Neurosurgery, Asahikawa Red-Cross Hospital, 1-1 Akebono, Asahikawa, Hokkaido 070-8530, Japan]

対象および方法

第29回脳卒中の外科学会の演題募集の主旨に沿う形で、WFNS grade IV, Vのくも膜下出血の成績が5年のintervalにおいてどのように変わったかを検討した。Grade Vで手術適応がないと考えられ、保存的に経過をみた症例は今回の検討には加えなかった。

対象は前期(The First Period: 1993.7-1994.6)が24症例(Grade IV: V=12:12)で、外科的治療を行った全体の36.4%, 男性:女性=9:15, 年齢は44-86歳(平均65.3±11.2歳)で、10歳ごとの症例数は40歳から各2, 4, 11, 4, 3例。後期(The Second Period: 1998.7-1999.6)は34症例(Grade IV: V=19:15)で、全体の47.2%, 男性:女性=9:25, 年齢は40-88歳(平均67.2±11.9歳), 10歳ごとの症例数は40歳から各2, 5, 12, 8, 7例であり、高齢者で積極的外科治療が行われた症例が増加し、全体の症例数をおしあげていた。破裂動脈瘤の部位は前期:後期で、内頸動脈7:13, 中大脳動脈9:7, 前交通動脈7:9, その他1:5であった。

直達手術の適応はGrade IVの症例は全例手術適応とし、Grade Vの症例は脳血管造影上明らかな脳循環の停止や遅延がなく、時間経過やモニターの急速点滴静注にて意識・瞳孔などの神経症状に回復の傾向を認めるものや、脳内出血の存在、動脈瘤の部位、また年齢や病前のADLを考慮してcase-by-caseで決定した。

積極的外科治療を行った症例に対しては、できるだけ早期にclipping術などを行い、再破裂を防止した。また髄液ドレナージによる脳圧管理とともに、広範なくも膜下血腫、存在すれば脳内・脳室内血腫の除去を行った。血腫の性状にもよるが、原則としてくも膜下血腫に関しては、pterional approachでは脳底槽から反対側のM1周囲まで、interhemispheric approachではfrontobasal approachにて両側のSylvian fissureおよび脳底槽まで血腫を除去した。特にくも膜下血腫が密に脳底槽をpackしているような症例では徹底的に血腫を除去した。必要があれば積極的な内外減圧を行い、外科治療によりbrain damageを追加しないことを目標とした。前期と後期で治療方針および方法に大きな差異はないものの、くも膜下および脳内血腫の除去が上山式irrigation suction system⁸⁾⁹⁾の使用・洗浄液にurokinase(120 unit/ml)を混入するなどの工夫・技術的熟練度の向上により前期に比べ後期でより低侵襲で広範囲に行えるようになったことがその違いである。

これらの症例に関し、術前のGlasgow coma scale(GCS), Fisher CT group, 年齢, 発症3カ月後のGlasgow Outcome Scale(GOS), 予後不良因子などに関し検討した。なお原則的にGCSの特に悪いものを除き、搬入時に神経

学的所見をチェックしたあとは鎮静を行っているので、CT scanや意識以外の神経症状に再破裂などを思わせるものがない場合は搬入時のGCSをそのまま術前のGCSとして用いた。またGOSで強い精神症状で要監視状態のものはSD(severely disabled)に分類した。前期と後期の比較は χ^2 乗検定にて統計学的に検討した。

結 果

1. GCS との関係(Fig. 1)

以前の重症くも膜下出血に関するわれわれの検討結果をふまえ⁶⁾, GCSの得点で3~5, 6~8, 9~12の3群に分けると、GCS 3~5では前後期ともにfavorable outcome(good recovery; GR + moderately disabled; MD)となった症例はなかった。一方9~12では前後期ともに6割強がfavorable outcomeとなっていた。6~8の症例ではGRが後期において有意に増加し($p<0.05$), favorable outcomeの比率が上昇した。

2. Fisher CT group との関係(Fig. 2)

Grade IVでは、Fisher Group 4の症例で、後期においてGR($p<0.01$), GRまたはMD($p<0.05$)となる比率が有意に増加した。Group 3では予後に関連はなかった。これは脳内血腫の除去がより低侵襲で可能になったことを反映していると思われる。特に破裂中大脳動脈瘤などでの脳内出血やSylvian hematomaの除去が完全かつ低侵襲で行えるようになっており、一方、Grade VではFisher Group 3で2例GRとなった症例が後期にあったが、Group 4ではfavorable outcomeとなった症例はなかった。

〈症例1〉70歳女性。搬入時GCS 6, 破裂脳底動脈瘤の診断でクリッピングおよびくも膜下血腫除去を施行した。術前のCTでは脳幹部が血腫により変型していたが、術後のCT scan(Fig. 3)で血腫は完全に除去されており、この症例ではGRとなった。

〈症例2〉40歳女性。搬入時GCS 10, 左片麻痺を認め、破裂中大脳動脈瘤の診断でクリッピングおよび脳内血腫除去、外減圧を施行した。術前術後のCT scan(Fig. 4)で血腫は完全に除去されており、この症例ではGRとなった。

3. 年齢 との関係(Fig. 5)

前期・後期ともに80歳以上でMD以上のfavorable outcomeとなった症例はなかった。後期において60, 70歳代でfavorable outcomeの比率が増していた。特に60歳代では後期においてGR($p<0.01$), GRまたはMD($p<0.05$)の比率が有意に増加した。

Fig. 1 Relationship between preoperative score of Glasgow Coma Scale (GCS) and Glasgow Outcome Scale (GOS) at 3 months after surgery is shown. About 60% of patients with GCS point 9-12 resulted in favorable outcome in both the first (1993.7-1994.6) and second (1998.7-1999.6) periods. None of the patients with GCS point 3-5 terminated as favorable outcome in the both periods. The incidence of favorable outcome in the patients with GCS point 6-8 was higher in the second period than the first period.

Fig. 2 Relationship between Fisher CT group and Glasgow Outcome Scale (GOS) at 3 months after surgery is shown. The incidence of favorable outcome in the WFNS grade IV patients with Fisher group 4 was significantly higher in the second period (1998.7-1999.6) than the first period (1993.7-1994.6). None of the WFNS grade V patients with Fisher group 4 terminated as favorable outcome in the both periods.

4. 心肺停止との関係

心肺停止の状態で搬入されてきた症例は前期 1 例，後期 2 例であった。これらの症例の予後は SD, PVS, D (dead) 1 例ずつであった。いずれの症例も程度の差はあるものの術後翌日の CT scan にて hypoxic brain damage の像を呈した。

5. 全体的な成績

前期と後期で全体としては Grade IV, V とともに favorable outcome の比率が増していたが統計学的有意差はなかった (Fig. 6)。年齢が 80 歳未満の症例に限れば，後期において GR の比率が有意に増加していた ($p < 0.05$; Fig. 7)。

Fig. 3 The preoperative (upper) and postoperative (lower) CT scans of WFNS grade V patient (GCS 6 points) with ruptured basilar tip aneurysm resulted in good recovery on GOS were shown. Subarachnoid clot compressing the brain stem was completely evacuated and distortion of the brain stem disappeared.

6. 予後不良因子について(術後合併症など)

後期においてGrade IVでありながら、SD以下のunfavorable outcomeとなったのは17例中7例であり、これらの症例の予後不良因子をFig. 8にまとめた。

要因が重複した症例も多かったが、明らかにprimary brain damageといえるものは1症例のみで、脳血管攣縮による脳梗塞が予後を悪化させたのが5例あった。手術合併症は3例であったが、systemic complicationは1例もなかった。7症例のうち4症例が80歳以上であった。

症候性脳血管攣縮の発生率は前期14.3%、後期29.4%、シャント手術を要した水頭症の発生率は前期76.2%、後期63.3%であり、それぞれ有意な差は認められなかった。

考 察

重症くも膜下出血は保存的に治療した場合、ほとんどの症例で死亡する^{1) 10) 16)}。一方、根治術を行っても良好な予後を得られる症例は少なかったため、時間経過で意識障害が改善したものや、脳室ドレナージを行い脳圧をコントロールすることにより意識障害が改善した症例や脳圧が一定値以下の症例にのみ治療を行うなどの選択がなされてきた^{1) 16) 18)}。しかし、重症例では早期の再破裂率が高いことも知られており¹³⁾、さらに最近の報告でも明確に予後を予測できる因子はなく、いたずらに時間経過をみていくことに関しては批判的な意見もある¹⁰⁾。ただし、搬入前に心停止を経験した症例では、手術を行っても救命できるかどうかという程度であり、その手術適応に関してはかなり慎重にする必要があると思われる¹⁴⁾。

Fig. 4 The preoperative (left) and postoperative (right) CT scan of WFNS grade IV patient (GCS 9 points) with ruptured right middle cerebral artery aneurysm resulted in good recovery on GOS were shown. With an aid of high-pressure irrigation suction system, intracerebral hematoma (partially Sylvian hematoma) was completely removed.

Fig. 5 Relationship between patients' age and Glasgow Outcome Scale (GOS) at 3 months after surgery is shown. In the patients with sixties and seventies, the incidence of favorable outcome was higher in the second period (1998.7-1999.6) than the first period (1993.7-1994.6). None of the patients older than 80 terminated as favorable outcome in the both periods.

Outcome from WFNS Grade IV SAH

Outcome from WFNS Grade V SAH

Fig. 6 Glasgow Outcome Scale (GOS) at 3 months after surgery is compared between the first (1993.7-1994.6) and second (1998.7-1999.6) period. Outcomes of both WFNS grade IV and V patients were better, but not significant, in the second period than in the first period.

Fig. 7 When Glasgow Outcome Scale (GOS) at 3 months after surgery is compared between the first (1993.7-1994.6) and second (1998.7-1999.6) period only in the patients less than 80 years old, the incidence of good recovery were significantly higher in the second period than in the first period.

case	A	B	C	D	E	F	G
primary brain damage		△		○	△		△
vasospasm	○	○	○	○		○	
operative complication		○*1			○*2		○*3
high age (> 80)		○	○	○	○		
systemic complication							

Fig. 8 Causes of unfavorable outcome in 7 WFNS grade IV patients in the second period (1998.7-1999.6) were demonstrated. Definitive one was expressed as open circle and possible one was open triangle. Vasospasm, operative complications (*1: infection; *2: perforator infarction; *3: venous infarction), and high age were more prominent than the primary brain damage.

最近の報告では、採用している grading system に差異はあるものの、一般に Grade IV は早期の積極的根治治療の適応とされている¹⁾⁶⁾¹⁰⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。Grade V では佐藤の報告¹⁴⁾と一致して、GCS 3～5 点のものは favorable outcome となった症例はないが 6 点のものでは GR となったものもあった。Grade IV では GCS の幅が広く、われわれの今回の検討でも GCS 12～9 と 7～8 の症例では予後が異なっていた。本邦から最近提唱された GCS に基づく grading scale の報告¹⁹⁾でも、GCS 15, 11～14, 8～10, 4～7, 3 で有意差のある予後が出ており、現在の WFNS grade IV, V はそれぞれ重症度の異なった群が混じりあっているため、ひとまとめにした場合に予後にばらつきがでている可能性がある。われわれの以前の報告⁶⁾をふまえると、GCS 12～9 では primary brain damage がそれほどないと考えるべきで、この症例群では Grade II, III に準ずる治療成績を求める必要がある。一方、GCS 6～8 では、ある程度の brain damage があると考えられ、この症例群ではある程度の脳の破壊はいかんともしがたいが、以下に述べるような二次的に取り去ることのできる要因を取り除く努力をすべきであろう。

重症くも膜下出血の病態には、①急激な頭蓋内圧の亢進とそれに伴う一時的あるいは永続的脳循環の停止³⁾、②くも膜下出血に伴う autoregulation の崩壊や脳血流の低下などの脳循環障害²⁾⁷⁾²⁰⁾、③脳実質内血腫に伴う脳組織の破壊や脳組織の圧迫¹²⁾、④くも膜下血腫による脳幹部その他の vital area への圧迫や SAH clot 自体の toxic effect⁷⁾¹⁵⁾、⑤髄液循環の障害に伴う脳圧の亢進や水頭症¹⁾、⑥脳室内出血に伴う上衣下組織の循環障害¹⁷⁾などが指摘されている。このなかには不可逆的な変化もあるが、時間経過により改善するもの、早期の外科的処置により回復させるものも存在し、重症くも膜下出血における広範なくも膜下血腫・脳内血腫の除去の意義は単に脳血管攣縮の予防効果のみにはとどまらず、症例 1・2 のように③④の改善を通じての治療効果と思われ、後期の成績が優れているのはこの点に起因すると思われた。

実際に CT scan の所見からみると Fisher group 4 においては Grade IV では上山式 high pressure irrigation suction の手技の熟練に伴い、静脈や軟膜動脈の損傷を極力抑えて血腫の除去が効果的・低侵襲に行えるようになったことが予後の改善に関連していると思われた。しかし、Fisher group 4 でも Grade V の症例では予後はきわめて不良であり、これはすでにこれらの症例では brain herniation などによる脳損傷が完成されているためと思われた。また packing IVH を伴った前交通動脈瘤の症例でも、従来の報告と同じく¹¹⁾¹⁷⁾、早期に血腫を除去しえてもその予後は不良であった。以前から報告しているように、この

形のものは早期に脳室内血腫を除去したほうが成績は良い⁸⁾¹⁵⁾が、それでも強い精神症状からせいぜい SD にとどまっている。

残念なことに手術方法の改善に伴って予後が改善していたのは 80 歳未満の患者であり、80 歳以上の患者の予後はあまり改善していなかった。高齢者において重症例が多くなるのは周知の事実であり⁴⁾⁵⁾、実際に今回検討したわれわれの症例群でも、ここ 5 年間で増加していたのは高齢者の重症例であった。70 歳代の患者は Inagawa ら⁵⁾の報告と一致して、われわれの今回の検討でも重症例においても特に成績は悪くなかった。しかし今回検討した期間では 80 歳以上の高齢者では Grade IV, V ともに favorable outcome となった症例は 1 例もなかった。これはくも膜下出血による damage から立ち直る余力のないこともあるが、平井ら⁴⁾も指摘しているように、心肺系の予備力のない状態が根底にあり、脳血管攣縮が起こりやすかったり、いろいろな合併症が予後不良因子として直結してしまうのである。

Grade V、特に GCS 3～5 の症例では、primary brain damage といえる脳の破壊が強く、脳保護などの面からの新たな治療法の出現が待たれる。しかし、われわれの最近の症例に限ってみると Grade IV では unfavorable outcome の原因を primary brain damage に帰しうる症例は限られ、手術合併症や脳血管攣縮が予後不良の原因になった症例が多かった。このことは Grade IV の症例で、もっと予後を改善させる余地があることになる。脳血管攣縮については、予想に反してより血腫を広範に除去するようになった後期のほうが、その発生率は有意差はないがむしろ高かった。これは先に述べたように高齢者の割合が増加しているためと、脳血管攣縮の発生率が、臨床的な診断率に依存するためである可能性が高い。われわれの症例でも治療成績の向上に伴い Grade IV の患者で術後意識障害が早期に改善する症例が多くなってきたために、逆に血管攣縮が臨床的に問題となることが多くなったことも一つの要因と思われた。後期での脳血管攣縮は 70 歳未満では発生率は後期ではむしろ低く、多くは 70 歳以上の高齢者に起こっており、特に 80 歳以上では予後不良の原因になることが多く、確かに広範なくも膜下血腫除去のみでは解決できない問題点である。

最後になるが、GCS 3～5 の重症くも膜下出血患者に対しては、現在はっきりとした積極的治療の適応基準のコンセンサスはない。しかし治療にあたって限られた neurological resource を使用しなければいけないこと、また quality of life が重要視され、単なる救命だけでは満足されない患者の needs に答えるためにも、より確実な手術適応の判断基準の確立が必要である。さらに積極的治療にふ

みきったからには、重症例でもより良い予後で社会復帰させることをめざし、技術的なさらに戦略的な向上をしていくのがわれわれの義務と思われる。

結 論

GCS 6 点以上の重症くも膜下出血患者では、brain damage は reversible な部分が多く、広範なくも膜下血腫および脳内出血の除去を行う積極的治療対象である。80 歳以上、心肺停止の合併、GOS 5 point 以下の患者では現状の治療に抵抗性である。

文 献

- 1) Bailes JE, Spetzler RF, Hadley MN, *et al*: Management morbidity and mortality of poor-grade aneurysm patients. *J Neurosurg* **72**: 559-566, 1990
- 2) Dernbach PD, Littele JR, Jones SC, *et al*: Altered cerebral autoregulation and CO₂ reactivity after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* **22**: 822-826, 1988
- 3) Grote E, Hassler W: The critical first minutes after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* **22**: 654-661, 1988
- 4) 平井伸治, 小野純一, 山浦 晶, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤急性期手術例の検討. 非高齢者例との比較から. *脳卒中の外科* **24**: 45-50, 1996
- 5) Inagawa T: Management outcome in the elderly patient following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* **78**: 554-561, 1993
- 6) 石川達哉, 上山博康, 数又 研, ほか: 重症くも膜下出血の積極的外科治療とその機能予後. *Mt Fuji Workshop Proceeding Vol 18*, にゅーろん社, 東京, 2000, pp114-117
- 7) Johshita H, Kassel NF, Sasaki T, *et al*: Impaired capillary perfusion and brain edema following experimental subarachnoid hemorrhage: a morphometric study. *J Neurosurg* **73**: 410-417, 1990
- 8) 上山博康, 阿部 弘, 伊藤文生, ほか: 急性期破裂脳動脈瘤重症例の治療. *脳卒中の外科* **17**: 171-178, 1989
- 9) 上山博康, 阿部 弘, 野村三起夫, ほか: High pressure irrigation and suction systemを用いての急性期脳動脈瘤, 脳内血腫, 脳動静脈奇形の手術. *脳卒中の外科* **16**: 282-286, 1988
- 10) Le Roux PD, Elliott JP, Newell DW, *et al*: Predicting outcome in poor-grade patients with subarachnoid hemorrhage: a retrospective review of 159 aggressively managed cases. *J Neurosurg* **85**: 39-49, 1996
- 11) Mohr G, Ferguson G, Khan M, *et al*: Intraventricular hemorrhage from ruptured aneurysm. Retrospective analysis of 91 cases. *J Neurosurg* **58**: 482-487, 1983
- 12) Pasqualin A, Bazzan A, Cavazzani P, *et al*: Intracranial hematomas following aneurysmal rupture. Experience with 309 cases. *Surg Neurol* **25**: 6-17, 1986
- 13) Rosenorn J, Eskesen V, Schmidt K, *et al*: The risk of rebleeding from ruptures intracranial aneurysms. *J Neurosurg* **67**: 329-332, 1987
- 14) 佐藤 章: 重症くも膜下出血への挑戦. *救急医学* **21**: 1721-1727, 1997
- 15) 小林延光, 上山博康, 谷川緑野, ほか: 重症くも膜下出血治療成績. *脳卒中の外科* **24**: 101-106, 1996
- 16) Seifert V, Trost HA, Stölke D: Management morbidity and mortality in grade IV and V patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir* **103**: 5-10, 1990
- 17) Shimoda M, Oda S, Shibata M, *et al*: Results of early surgical evacuation of packed intraventricular hemorrhage from aneurysm rupture in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* **91**: 408-414, 1999
- 18) 鈴木倫保, 大田原康成, 富塚信彦, ほか: 重症くも膜下出血の手術適応. *Mt Fuji Workshop Proceeding Vol 18*, にゅーろん社, 東京, 2000, pp102-105
- 19) Takagi K, Tamura A, Nakagomi T, *et al*: How should a subarachnoid hemorrhage grading scale be determined? A combinatorial approach based solely on the Glasgow Coma Scale. *J Neurosurg* **90**: 680-687, 1999
- 20) Tenjin H, Hirakawa M, Mizukawa N, *et al*: Dysautoregulation in patients with ruptures aneurysms: cerebral blood flow measurements obtained during surgery by a temperature-controlled thermoelectrical method. *Neurosurgery* **23**: 705-709, 1988