高齢者重症くも膜下出血症例に対する急性期手術の限界 —Glasgow Coma Scaleによる手術適応—

上之郷眞木雄, 江崎 泰之, 堀江 信貴
北川 直毅, 永田 泉

Early Surgical Treatment for the Elderly with Severe SAH: Surgical Indication Based on Glasgow Coma Scale

Makio KAMINOGO, M.D., Yasuyuki EZAKI, M.D., Nobutaka HORIE, M.D.,
Naoki KITAGAWA, M.D., and Izumi NAGATA, M.D.

Department of Neurosurgery, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japan

Summary: To determine the indication for early surgery of aneurysmal subarachnoid hemorrhage (SAH) in the elderly, we retrospectively correlated surgical outcome with Glasgow Coma Scale (GCS) score. Between Jan. 1989 and Dec. 2000, 1,885 of 3,447 patients admitted within 48 hours after SAH underwent clipping of aneurysms between Day 0 and Day 3. The incidence of severe SAH (GCS 3 to 6) on admission inversely correlated with age: 38.2% for patients aged ≥ 80 years, 27.4% for patients aged 70–79 years, 24.2% for those aged 60–69 years, and 20.6% for those aged < 60 years. The rate of early surgery was 87 of 272 patients (32.0%) for those aged ≥ 80 years, 386 of 738 patients (52.3%) for those aged 70–79 years, 578 of 996 patients (58.0%) for those aged 60–69 years, and 834 of 1441 patients (57.9%) for those aged < 60 years.

At the 3-month evaluation, the overall incidence of favorable outcome (Good recovery and moderate disability) was 23.0% for those aged ≥ 80 years, 43.2% for those aged 70–79 years, 59.4% for those aged 60–69 years, and 74.9% for those aged < 60 years. Among patients aged ≥ 80 years, the incidence of favorable outcome was 47.4% in GCS 15, 31.0% in GCS 13+14, 33.3% in GCS 11+12, and 0% in GCS ≤ 10 . For patients aged 70–79 years, the incidence of favorable outcome was 61.9% in GCS 15, 40–50% between GCS 7 and GCS 14, and less than 10% between GCS 4 and 6. Initial bleeding and systemic complications were the major risk factors for poor prognosis in the elderly.

We concluded that lower limitation of GCS score for early surgery was 11 for patients aged ≥ 80 years, and 7 for those aged 70–79 years.

Key words:

- SAH
- elderly
- GCS
- surgical indication

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 34: 1–5, 2006

はじめに

くも膜下出血 (SAH) において, 重症度は年齢とともに

その予後を左右する最も重要な因子の1つである^{16) 22)}.
重症度分類は一般に意識レベル, 瞳孔症状, 髄膜刺激症状な
どをもとに作成されているが, 簡便かつ客観性が高く, 誰

が使用しても簡単に同一の評価が得られ、結果として予後の相違が明確に区別されることが理想であり、Hunt and Hess (H&H) grading scale⁶⁾およびHunt and Kosnik (H&K) grading scale⁷⁾もしくはWorld Federation of Neurological Surgery (WFNS) grading scale¹⁾が一般的に使用されている。ただしH&H grading scaleおよびH&K grading scaleは、頭痛や髄膜刺激症状の有無のみでgrade 1, 2が分けられており、その予後にもほとんど差が認められていない⁵⁾。またgrade 3, 4の定義も傾眠、錯乱、混迷など必ずしも客観的でない基準が用いられている。一方、WFNSはGlasgow Coma Scale (GCS)¹³⁾を用いて判定されるために客観性が高く、通常はgrade 4, 5が重症例と定義されている⁸⁾²³⁾。しかしgrade 4はGCS 7~12までのかなり幅広い範囲を含んでいるとの指摘もみられ²⁴⁾、われわれのこれまでの検討でもWFNS grade 4の症例がGlasgow Outcome Scale (GOS)¹²⁾でGood Recovery (GR)となる症例頻度は、60歳未満の若年者では全体の半数近くを占め、逆に70歳以上の高齢者ではGRに回復する頻度は10%前後にとどまっていた¹⁵⁾。すなわちWFNS grade 4は若年者では軽症例を多く含みすぎ、高齢者では重症例が多く含みすぎる結果であった。近年は予後をより的確に予測し手術適応を決定することを目的に、GCSを用いた新たなgrading scaleの試みもなされているが⁴⁾⁵⁾¹⁸⁾²¹⁾²²⁾²⁴⁾、予後決定の重要な因子である年齢を加味した検討は少ない。そこで今回はGCS値を基準とし年齢別に急性期手術治療成績を評価し、高齢者SAH症例に対する急性期手術治療の限界を検討した。

対象および方法

長崎くも膜下出血研究会データベースに参加する各施設に1989年から2000年の間に入院した3940症例のうち発

Fig. 1 Rate of GCS score on admission in each age group.

症48時間以内に入院した3447症例を検討の対象とした。

症例は80歳以上、70歳代、60歳代、60歳未満の年齢グループに分け、GCSにより重症度はGCS 15, 14+13, 12+11, 10+9, 8+7, 6+5, 4+3のグループに分類した。

48時間以内に入院した3447例のなかで1885例(54.7%)では発症72時間以内の急性期に開頭直達術が行われ、612例(17.8%)では72時間以降に手術が行われていた。今回の検討は早期手術の成績評価であり、GCS重症度と予後の関係については急性期開頭直達術が行われた1885例について検討した。

予後については発症3カ月での時点でGOSを用いて判定し、GRおよびModerate Disability (MD)をあわせて予後良好群とした。予後良好とならなかった症例においては、予後不良因子を初回くも膜下出血による一次脳損傷、脳内出血、脳血管攣縮、水頭症、手術操作、再破裂、その他として検討した。

統計学的有意差検定には χ^2 乗検定を用い、 $P < 0.05$ をもって有意差ありとした。

結 果

1. 入院時の年齢別症例数と年齢別重症度 (Fig. 1, Table 1, 2)

発症後48時間以内に入院した3447症例の各年代別症例数は、80歳以上が272例(7.9%)、70歳代が738例(21.4%)、60歳代が996例(28.9%)、60歳未満が1441例(41.8%)であった。高齢者とくに80歳以上では重症症例の頻度が高く、80歳以上、70歳代、60歳代、60歳未満でGCS 3-6の頻度はそれぞれ38.2%、27.4%、24.2%、20.6%であり、70歳代と60歳代の間を除くすべての年代間で有意差を認めた。GCS 7-10の頻度はそれぞれ20.3%、12.8%、13.9%、13.0%であり、80歳以上の症例では他の年齢グループよりも有意に高頻度であった。

2. 年齢別の早期手術症例頻度 (Fig. 2)

早期手術症例の頻度は、80歳以上、70歳代、60歳代、60歳未満でそれぞれ87例(32.0%)、386例(52.3%)、578例(58.0%)、834例(57.9%)であった。重症度別の早期手術頻度は、GCS 3+4では各年齢グループとも早期手術の頻度は低く年齢による有意差を認めなかった。80歳以上の年齢グループではGCS 5+6からGCS 13+14のレベルでも他の年齢グループに比べ早期手術の頻度は有意に低く、70歳代の年齢グループでもGCS 5+6からGCS 9+10のレベルでそれより若年グループに比して早期手術の頻度は低い傾向をみるも有意差は認めなかった。

Table 1 Statistical difference between age groups in incidence of patients with GCS 3-6

	≥80 y.o.	70-79 y.o.	60-69 y.o.	<60 y.o.
≥80 y.o.		P=0.0009	P<0.0001	P<0.0001
70-79 y.o.			n.s.	P=0.0004
60-69 y.o.				P=0.0359

y.o.: year-old; n.s.: not significant.

Table 2 Statistical difference between age groups in incidence of patients with GCS 7-10

	≥80 y.o.	70-79 y.o.	60-69 y.o.	<60 y.o.
≥80 y.o.		P=0.0029	P=0.0110	P=0.0019
70-79 y.o.			n.s.	n.s.
60-69 y.o.				n.s.

y.o.: year-old; n.s.: not significant.

3. 年齢別、重症度別予後良好例頻度 (Fig. 3)

各年代における全体の予後良好例の頻度は、80歳以上で23.0%，70歳代で43.2%，60歳代で59.4%，60歳未満で74.9%であった。GCS別の予後良好例頻度に関しては、60歳未満であればGCS 15で88.7%を示し、GCSの悪化とともに漸減するもGCS 7+8でも65.6%を保っていた。60歳代ではGCS 15で77.8%あった予後良好例の頻度がGCSの悪化とともに急速に低下し、GCS 7+8では70歳代と有意差のない頻度を示した。一方70歳代ではGCS 15で予後良好群は61.8%を示すも、GCS 14+13からGCS 7+8まで40%台の値を示し、さらに悪化すると予後良好例の頻度は10%未満に低下した。80歳以上の症例における予後良好例の頻度はGCS 15で47.4%，GCS 13+14で31.0%，GCS 11+12で33.3%を示し、これよりGCSが悪化すると予後良好例は1例も認めなかった。

4. 予後不良因子 (Table 3)

予後を不良とした因子に関して、60歳未満の症例に比べて80歳以上 (P=0.032) および70歳代 (P=0.005) の症例ではその頻度分布に有意差を認めた。すなわち高齢者では初回くも膜下出血および全身状態などその他の原因が予後を不良とする頻度が高く、脳血管攣縮を予後不良因子とする頻度は高齢者で多い傾向を認めなかった。

考 察

1. 入院時の重症度と年齢

48時間以内に入院した症例について年齢別の症例数をみると、80歳以上が7.9%，70歳代が21.4%と合わせて29.3%の症例が70歳以上の症例であり、高齢者くも膜下

Fig. 2 Rate of early surgery and GCS score on admission in each age group.

Fig. 3 Incidence of favorable outcome and GCS score on admission in each age group.

出血症例に対する急性期治療方針を決定することは今後のくも膜下出血治療における重大な懸案であると考えられる。

入院時の重症度をみると、GCS 3-6の最も重症な症例は年齢の上昇とともにその頻度が増加したが、GCS 7-10の症例は80歳以上においてのみ他の年代と比べて高率であった。その結果、80歳代ではGCS 3-10の症例頻度は60%に達していた。年齢と入院時の重症度が逆相関することについてはいくつかの報告があり⁹⁾¹⁷⁾²⁰⁾、H&H grade IV, Vの頻度について、3100例を対象としたYamashitaらの報告では70歳未満で22.3%に対し70歳以上で31.4%と有意差を認め²⁶⁾、われわれの過去の検討でも70歳未満では24.9%であるのに対して70歳以上では33.3%と有意に高率であった¹⁴⁾。

高齢者において入院時に重症例が多い理由として、高齢者では脳萎縮や高血圧の既往が高頻度に存在するために発

Table 3 Factors of unfavorable outcome

	≥80 y.o.*	70-79 y.o.†	60-69 y.o.	<60 y.o.*†
Initial SAH	35.2%	28.6%	30.8%	24.1%
ICH	2.8%	5.0%	6.8%	11.4%
Spasm	26.8%	32.0%	31.6%	31.0%
Hydrocephalus	0.0%	2.9%	1.5%	0.8%
Surgery	9.9%	7.5%	6.1%	8.2%
Rebleeding	4.2%	5.4%	8.0%	11.8%
Others	21.1%	18.7%	15.2%	12.7%

y.o.; year-old, *, P=0.032 between patients aged ≥80 year-old and patients aged <60 year-old, †; P=0.005 between patients aged 70-79 year-old and patients aged <60 year-old.

症時のCTでくも膜下腔の血腫がより厚くなるためとする報告や¹¹⁾, 脳室内出血や急性水頭症の頻度が高いためとの報告がある¹⁷⁾. くも膜下出血直後は重症であっても短時間に回復する症例をまれならず経験するが, 高齢者ではくも膜下出血による一次脳損傷からの回復が不良であるとされており^{19) 25)}, くも膜下出血発症直後の脳可塑性が高齢者では低いことも入院時に重症例が多い原因と推測される。

2. 高齢者早期手術の頻度と予後

高齢者SAH症例に対する急性期手術適応について, 最近70歳代であればH&H grade 3^{9) 25) 28)}もしくはWFNS grade 2²⁰⁾までとする報告が多い。またFridrikssonらは70歳代を70-74歳と75-79歳に細分化し, 前半の年代であればH&H grade 3までの症例で, 後半の年代であればH&H grade 2までの症例で良好な予後を得ている³⁾。なお80歳以上の急性期手術は例外的であり^{3) 25)}, これらのみを別に扱い手術適応についての明確に述べた報告は少なく, 安井らは手術4症例の予後を非手術25症例と対比しH&H grade 1のみが適応と述べている²⁷⁾。後ろ向きの本検討では80歳以上の症例に関して, GCS 15の場合のみ50%を超える症例で急性期手術が行われたのに対して, 70歳代の症例ではGCS 9+10以上, 60歳代, 60歳未満ではGCS 5+6以上で50%を超える症例で急性期手術がなされており, ほぼ従来の手術適応と一致した基準で急性期手術が行われていたと推測される。

従来の高齢者を扱った報告では予後良好群が50%に達するgradeでは積極的な早期手術の適応ありとし, 30%に満たない場合に適応なしとしている場合が多い^{3) 9) 20) 25) 28)}。どれだけの頻度をもって予後良好群が得られた場合に急性期手術の限界とするかは議論のあるところだが, 80歳以上の症例ではGCS 11以上であれば30%を超える予後良好群があり, GCS 10以下ではまったく予後良好群がみ

られなかった結果から, GCS 11が限界と考えられた。また70歳代ではGCS 7以上で予後良好例が40%を越えており, それ以下では極端に悪化することからGCS 7が限界と判断した。

3. 予後不良因子

SAHにおける予後不良因子としては, 初回出血による一次的脳損傷, 脳血管攣縮, 水頭症, 手術操作, 再出血, 発症前の全身状態, 発症後の合併症などが知られている²⁾^{9) 19) 26)}。その中でも一次脳損傷を高年齢者予後不良の最大要因にあげる報告は多い^{19) 25) 26)}。今回の検討でも, 手術操作を予後不良の主因とする率はすべての年代で10%未満であったにもかかわらず, 高齢者ではGCS scoreの悪化とともに術後に予後良好へと回復した症例の頻度はきわめて低下した。この結果は高齢者では発症時に脳機能障害を生じた場合に, その後の回復がきわめて不良であることを示していると考えられた。

脳血管攣縮に関しては, 脳血管攣縮が予後を不良とする頻度は非高齢者のほうが高いとするもの²⁸⁾や非高齢者との間でとくに差はないとするもの^{10) 26)}と, 逆に高齢者では症候性攣縮の頻度が高いもしくはいったん症候性となった場合に症状が永続する危険性が高いとの報告^{17) 19) 20) 25)}に分かれる。われわれの検討では, 80歳以上で逆に脳血管攣縮の関与がやや低い頻度となっていたが, 超高齢者では初回出血からの回復が不良なために, 血管攣縮が予後不良の主因となる頻度が低く評価された可能性も否定はできない。またYoshimotoらは, 高齢者では若年者に比べ血管造影上より軽度の血管攣縮で遅発性神経症状の出現, さらには症状の永続化に進展することを示し, とくに高齢者においてこの時期の全身管理不良が非可逆的脳損傷につながることを報告している²⁹⁾。今回の検討でも全身合併症を含むその他の原因が予後不良に関与する率は年齢とともに増加し, 全身状態の不良が脳損傷回復を妨げる因子とし

で強く関与している可能性が推測された。

文 献

- 1) Drake CG: Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee and universal subarachnoid hemorrhage grading scale. *J Neurosurg* 68: 985-986, 1988 (letter)
- 2) Ferch R, Pasqualin A, Barone G, *et al*: Surgical management of ruptured aneurysms in the eighth and ninth decades. *Acta Neurochir* 145: 439-445, 2003
- 3) Fridriksson S, Hillman J, Säveland H, *et al*: Intracranial aneurysm surgery in the 8th and 9th decades of life: Impact on population-based management outcome. *Neurosurgery* 37: 627-632, 1995
- 4) Gotoh O, Tamura A, Yasui N, *et al*: Glasgow coma in the prediction of outcome after early aneurysm surgery. *Neurosurgery* 39: 19-25, 1996
- 5) Hirai S, Ono J, Yamaura A: Clinical grading and outcome after early surgery in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 39: 441-447, 1996
- 6) Hunt WE, Hess RM: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 28: 14-20, 1968
- 7) Hunt WE, Kosnik EJ: Timing and perioperative care in intracranial aneurysm surgery. *Clin Neurosurg* 21: 79-89, 1974
- 8) Hutchinson PJ, Power DM, Tripathi P, *et al*: Outcome from poor grade aneurysmal subarachnoid haemorrhage— which poor grade subarachnoid haemorrhage patients benefit from aneurysm clipping? *Br J Neurosurg* 14: 105-109, 2000
- 9) 井川房夫, 木矢克造, 北岡 保, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤の急性期手術適応の検討. 同一施設における手術療法と保存療法の比較. 脳と神経 48: 59-63, 1996
- 10) Inagawa T: Cerebral vasospasm in elderly patients with ruptured intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 36: 91-98, 1991
- 11) Inagawa T, Yamamoto M, Kamiya K: Management of elderly patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 69: 332-339, 1988
- 12) Jennet B, Bond MR: Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. *Lancet* 1: 480-484, 1975
- 13) Jennett B, Teasdale G: Aspects of coma after severe head injury. *Lancet* 3: 878-881, 1977
- 14) Kaminogo M, Yonekura M: Trends in subarachnoid haemorrhage in elderly persons from Nagasaki, Japan: analysis of the Nagasaki SAH Data Bank for cerebral aneurysm, 1989-1998. *Acta Neurochir* 144: 1133-1139, 2002
- 15) 上之郷真木雄, 北川直毅, 吉岡 努, ほか: 重症くも膜下出血治療予後における手術時期と年齢について. 脳卒中の外科 32: 7-12, 2004
- 16) Kassell NF, Torner JC, Haley C Jr, *et al*: The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg* 73: 18-36, 1990
- 17) Lanzino G, Kassell NF, Germanson TP, *et al*: Age and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Why do older patients fare worse? *J Neurosurg* 85: 410-418, 1996
- 18) Longstreth WT Jr, Nelson LM, Koepsell TD, *et al*: Clinical course of spontaneous subarachnoid hemorrhage: A population-based study in King Country, Washington. *Neurology* 43: 712-718, 1993
- 19) 長澤史朗, 大槻宏和, 米川泰弘, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤60例の検討. 脳神経外科 16: 17-21, 1988
- 20) 小野純一, 山上岩男, 磯部勝見, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤急性期手術例における管理上の問題点. 脳卒中の外科 21: 239-245, 1993
- 21) Oshiro EM, Walter KA, Steven P, *et al*: A new subarachnoid hemorrhage grading system based on the Glasgow Coma Scale: A comparison with the Hunt and Hess and World Federation of Neurological Surgeons Scales in a clinical series. *Neurosurgery* 41: 140-148, 1997
- 22) Rosen DS, Macdonald RL: Grading of subarachnoid hemorrhage: modification of the world federation of neurosurgical societies scale on the basis of data for a large series of patients. *Neurosurgery* 54: 566-576, 2004
- 23) Sano K: Grading and timing of surgery for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Neurol Res* 16: 23-26, 1994
- 24) 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
- 25) 谷川達也, 荒井孝司, 米谷博志, ほか: 高齢破裂脳動脈瘤患者の臨床的特徴と急性期手術成績. 脳卒中の外科 24: 365-370, 1996
- 26) Yamashita K, Kashiwagi S, Kato S, *et al*: Cerebral aneurysms in the elderly in Yamaguchi, Japan. Analysis of the Yamaguchi Data Bank of Cerebral Aneurysm from 1985 to 1995. *Stroke* 28: 1926-1931, 1997
- 27) 安井敏裕, 坂本博昭, 岸 廣成, ほか: 80歳以上のくも膜下出血症例に治療経験. 脳卒中の外科 23: 369-373, 1995
- 28) 安井敏裕, 矢倉久嗣, 小宮山雅樹, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤の治療方針. 脳神経外科 20: 651-656, 1992
- 29) Yoshimoto Y, Kwak S: Age-related multifactorial causes of neurological deterioration after early surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 83: 984-988, 1995