WFNS grade Vの重症くも膜下出血症例の治療成績

川上 雅久, 織田 恵子, 荒木 忍, 藤田 隆史

Surgical Treatment Results for Subarachnoid Hemorrhage Patients with WFNS Grade V

Masahisa KAWAKAMI, M.D., Keiko ODA, M.D., Shinobu ARAKI, M.D., and Takashi FUJITA, M.D.

Department of Neurosurgery, Ohta Nishinouchi Hospital, Fukushima, Japan

Summary: The surgical management and therapeutic indication for poor-grade patients with subarachnoid hemorrhage (SAH) is controversial. Our hospital has an emergency medical center and admits many poor-grade SAH patients at ultra-early stages. We treated SAH patients with World Federation Neurological Surgeons (WFNS) Grade V who displayed the presence of the light reflex, intra-cerebral hematoma (ICH) or improvement of WFNS grade. We retrospectively evaluated 43 WFNS Grade V patients treated with surgical clipping (SC) or coil embolization (CE) in the period of 1998 to 2008. Forty-two patients (98%) were admitted within 180 minutes after SAH onset. SC was performed in 17 patients (40%), and CE was performed in 26 patients (60%). ICH was observed in 8 patients (18.6%). Rebleeding occurred in 9 patients (20.9%). At the time of surgery, the light reflex was present in 32 patients (74.4%). Grade improvement in the acute stage was observed in 18 patients (41.9%). In 24 patients (55.8%), SC or CE was performed within 24 hours. Symptomatic vasospasm was observed in 5 patients (11.6%), and shunt operation was performed in 14 patients (32.6%). The length of hospitalization ranged from 3 to 233 days (mean: 62.6 days).

The overall outcomes assessed at discharge by the Glasgow outcome scale (GOS) were GR in 11 (25.6%), MD in 12 (27.9%), SD in 10 (23.3%), and dead in 10 patients (23.3%). The percentage of GR was 29.4% in the SC group and 23.1% in the CE group. Similarly, MD was 29.4% and 26.9%; SD was 23.5% and 23.1%. But mortality was 17.6% and 26.9%. Favorable outcomes (GR + MD) were observed in 11 patients (61.1%) with grade improvement, in 22 patients (68.8%) with the presence of light reflex and in 6 patients (75%) with ICH. Patients with pre-operative Glasgow coma scale scores of 3, 4 obtained unfavorable outcomes.

About half of WFNS Grade V patients obtained unfavorable outcomes, but favorable outcomes can be obtained in patients with grade improvement, the presence of the light reflex or ICH.

Key words:

- cerebral aneurysm
- surgical clipping
- coil embolization
- subarachnoid hemorrhage
- WFNS grade V

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 37: 35-39, 2009

はじめに

くも膜下出血 (SAH) の治療成績は重症度と相関するこ

とがよく知られている⁵⁾。急性期のくも膜下出血は重症例ほど再破裂の可能性が高く、循環動態が変化しやすい。また、意識障害・神経症状が時間の経過とともに変化するこ

Table 1 Clinical characteristics of WFNS grade V patients

	clipping	coiling
Number	17	26
Male : Female	7 : 10	12 : 14
Age (mean)	42-78 (61)	34-84 (61)
Arrival time from onset (hour)		
≤ 1	9	18
1 ~ 2	4	7
2 ~ 3	3	1
> 3	1	0
Location		
ICA	3	9
ACA or Acom	7	4
MCA	7	2
VA-BA	0	11
Light reflex		
yes	14	18
no	3	8
Rebleeding		
in the ER	2	3
standby	0	2
during DSA	0	2
Intra-cerebral hematoma	8	0
Pre-operative WFNS grade		
III	1	1
IV	7	9
V	9	16
Timing of surgery		
≤ 24 hours	12	12
> 24 hours	5	14
Symptomatic vasospasm	3	2
Shunt	8	6
Hospitalization (mean)	21-233 (74)	3-122 (55)
GOS		
GR	5	6
MD	5	7
SD	4	6
Dead	3	7

ICA: internal carotid artery, ACA: anterior cerebral artery, Acom: anterior communicating artery, MCA: middle cerebral artery, VA: vertebral artery, BA: basilar artery, ER: emergency room, DSA: digital subtraction angiography, WFNS: World Federation of Neurological Surgeons, GOS: Glasgow outcome scale, GR: good recovery, MD: moderate disability, SD: severe disability

とがあり、重症度の判定が困難である症例が多い。一般的に重症のSAHにおいて頭蓋内血腫を伴っている場合にはただちにclipping (SC)と血腫除去術を行い、それ以外は重症度が改善された時点で治療する施設が多い¹⁹⁾が、重症例に対する急性期コイル塞栓術(CE)も徐々に増加してきている²⁾。再破裂防止の観点からは重症例においても急性期に積極的に治療すべきであるが、対光反射消失・呼吸停止など重症SAHは全身状態がきわめて不良であり治療可能な症例は少ない。当院には救命救急センターが設置されており、搬送されるSAHの約2/3が重症例である⁶⁾。われわれは重症のSAHに対しては、治療適応を厳格にし予後不良例を減少させるstrategyで治療を行ってきた。この方針で外科治療を実施してきたWorld Federation of Neurological Surgeons (WFNS) grade VのSAH症例での治療成績について検討した。

対象および方法

対象は1998年4月から2008年3月までに当院に搬送されたSAH患者(外傷性SAHを除く)で、入院時WFNS grade Vであった283例のうち外科治療(SCもしくはCE)を施行した43例である。

当科におけるWFNS grade VのSAHに対する治療方針は次のとおりである。①頭部CTにてSAHが判明した時点でgradeを再度チェックし、ただちに鎮痛・鎮静化、収縮期血圧は100mmHg程度まで降圧する。②脳内出血(ICH)を合併している症例は、自発呼吸があり対光反射が一側でも保たれていれば治療適応とし、原則として急性期にSCを行う。③両側の対光反射消失症例や自発呼吸消失している症例は治療適応外とするが、急性水頭症を呈していれば脳圧降下剤の投与、脳室ドレナージを留置することもある。減圧開頭術は実施していない。④治療適応外症例でも再出血予防目的で降圧し、必要に応じて鎮痛・鎮静し呼吸管理する。鎮痛・鎮静は原則として24時間とし、鎮静終了時にgradeが改善していれば治療適応とする。24時間以降にgradeが改善した場合は家族と相談し治療適応につき決定する。⑤ICHを合併していない治療適応症例では治療時期・治療法(SCかCEか)を症例ごとに検討し決定している。⑥SC術後は脳室・脳槽ドレナージを留置し、Fisher Group 3以上のSAHでは灌流療法⁸⁾を施行する。CE術後は全例に脊髄ドレナージを留置し、くも膜下出血の消失が遅い症例ではurokinase 3万単位を2回髄注する。⑦術後は原則としてnormovolemiaとし、塩酸ファスジルやオザグレルナトリウムを使用している。

上記の方針で治療した43例につき、術前の状態、治療法、転帰などにつき検討した。

Fig. 1 Pre-operative WFNS grade and GOS.

Fig. 2 Pre-operative light reflex and GOS.
Yes: light reflex present, No: light reflex absent

Fig. 3 GOS of WFNS grade V patients with or without intra-cerebral hematoma.
Yes: with intra-cerebral hematoma. No: without intra-cerebral hematoma

Fig. 4 Pre-operative GCS and GOS.
GCS: Glasgow coma scale

結 果

対象症例 43 例中男性 19 例，女性 24 例，平均年齢は 61 歳 (34-84 歳) であった。発症から病院収容までに要した時間は 10 分から 5 時間 39 分まで平均 66 分であったが，1 時間以内に搬送された症例が 27 例 (62.8%)，3 時間までに 42 例 (98%) が救急搬送されていた。動脈瘤の部位は ICA が 12 例 (SC: 3 例，CE: 9 例)，ACA or Acom が 11 例 (SC: 7 例，CE: 4 例)，MCA 9 例 (SC: 7 例，CE: 2 例)，VA-BA 11 例 (全例 CE) であった。対光反射は 32 例 (74.4%) で認められ，再出血は 9 例 (20.9%) あり，救急外来内出血が 5 例，治療待機中が 2 例，CE 中が 2 例であった。ICH を伴った症例は 8 例で全例 SC を施行していた。入院後に WFNS grade が改善した症例が 18 例あり，術直前に 3 となった症例が 2 例 (SC: 1 例，CE: 1 例)，4 が 16 例 (SC: 7 例，CE: 9 例) あった。治療開始までの所要時間は SC 群で最短 4 時間，最長 Day 47 であったが，SC を施行した 17 例中 12 例

(70.6%) が 24 時間以内に手術を開始していた。CE 群は最短 1 時間 20 分，最長 Day 20，24 時間以内に CE を開始したのは 26 例中 12 例 (46.2%) であった。症候性脳血管攣縮 (SVS) を合併した症例は 5 例 (SC: 3 例，CE: 2 例)，shunt を施行した症例は 14 例 (SC: 8 例，CE: 6 例)，平均在院日数は SC が 74 日，CE が 55 日であった。退院時の Glasgow outcome scale (GOS) は GR 11 例 (SC: 5 例，CE: 6 例)，MD 12 例 (SC: 5 例，CE: 7 例)，SD 10 例 (SC: 4 例，CE: 6 例)，dead 10 例 (SC: 3 例，CE: 7 例) であった (Table 1)。

術前の WFNS grade と GOS との関係を図 1 に示す。術前に grade III になった症例では GR と MD がともに 1 例，grade IV で GR と MD がともに 5 例，SD 4 例，dead 2 例であった。grade が変わらなかった症例では GR 5 例，MD 7 例，SD 5 例，dead 8 例であった。術前の対光反射があった 32 症例の GOS は GR，MD となった症例がとも

に11例, SD 7例, dead 3例であった。対光反射の消失していた11症例ではMD 1例, SD 3例, dead 7例であった (Fig. 2)。ICHを伴う8例のGOSはGR 3例, MD 3例, SD 1例, dead 1例であった (Fig. 3)。術前のGlasgow coma scale (GCS)とGOSとの関係をFig. 4に示す。GCSが5以下の症例は11例あり, GOSはMD 1例, SD 4例, dead 6例であった。

考 察

重症SAHに対する治療方針はおおむね次の2通りに分けられる。治療適応を厳格にし予後不良例を減少させる立場と、積極的に治療し予後良好例を増やす立場である²⁰⁾。われわれは前者の立場で治療を行ってきたが、CEを導入後、従来は外科治療適応としなかった症例に対しても治療するようになってきた。重症SAHに対する外科治療適応基準として入院時もしくは術前のgrade, 脳幹反応の有無, 年齢, ICHの有無などを用いている施設が多い¹⁹⁾。SAHの急性期において搬送時にgradeが悪くても時間の経過とともに改善してくることはよく知られている¹³⁾。自験例でも43例中18例(41.8%)で改善し, 全例48時間以内に改善していた。一般的にgradeが改善した症例に対して外科治療を行う施設が多いが、搬送直後から鎮静・呼吸管理を行い, vital signが落ち着いていればすみやかに外科治療を開始する施設や³⁾, gradeが改善しなくても脳幹反応が保たれていれば積極的に外科治療を行う施設もある²⁾。われわれは対光反射がある症例は外科治療可能と考えて対応しているが、原則としてgradeが改善した時点で治療することにしている。対光反射が消失していても時間の経過とともに対光反射が出てくる症例もあり¹³⁾、最近では脳幹機能評価や生理学的検査¹⁸⁾を行い, 脳幹機能が消失していない症例では外科治療の可能性を探りながら治療にあたっている。

gradeの改善が得られない症例においても、脳循環を維持しながら治療可能という観点で低侵襲治療であるCEが積極的に治療されるようになり, その治療症例数が増加し, 成績も向上してきている²⁾⁹⁾。CEの症例が増えてきたとはいえgradeが悪い症例は転帰不良であることが多く, GCSが3, 4, 5の症例に対するCEでは良好な転帰が得られていないとの報告²⁾や, GCSが5以下の症例には治療の適応はないとする報告²¹⁾もある。われわれもCE導入以降, SCとCEのどちらも可能な症例はCEを第一選択とするようになったが、術直前のGCSが5以下の10例のGOSはMD 1例, SD 3例, dead 6例でありGRは1例もなかった。

占拠性病変としてのICHを伴っている場合は緊急に血腫除去術を施行する施設が多い。ICHを伴うSAHの場合は術前grade相当の不可逆的脳損傷が加わっており、予後

は術前gradeに比例し転帰は不良であることが多く⁷⁾、特に鑄型第四脳室血腫例でその傾向が強いといわれている¹⁶⁾。自験例でICHを伴っていた症例は8例あり, 全例GCS 6以上で緊急にSCと血腫除去術を施行したが, GR, MDとなった症例が各3例あり必ずしも予後不良ではなかった。占拠性病変としての水頭症の場合でも脳室ドレナージで意識が改善した症例での良好な転帰が報告されている¹²⁾。自験例で脳室ドレナージを施行した症例は2例であったがドレナージ後もgradeは改善せず, GOSがSDとdead 1例ずつと転帰不良であった。今後も水頭症に対しては脳室ドレナージを第一選択とするが、症例によっては脊髄ドレナージを施行し, gradeの変化を観察する方針としている。

再破裂も重症例で頻度が高く¹⁾、自験例でも9例(20.9%)で認められ, 当院の全SAHにおける再破裂率(11%)⁶⁾と比較してもgrade Vでの再破裂率はかなり高い。また、搬送途中に再破裂しgrade Vになった症例も4例あり, 救急搬送ならびに救急初療段階でのresuscitationおよび再破裂予防が重要である⁸⁾。自験例でのSVSの発生は5例(11.6%)であった。重症のSAHにおいてはSVSの時期に至らずに死亡する症例が少なくないことから、統計学的にはSVSが重症SAHの予後不良因子にはならないとする報告¹⁷⁾がある。自験例でも5例中4例はgrade 5のまま治療した症例であり, SVSが予後を不良化させたかどうかの判断は困難である。また, shunt手術を要する水頭症は予後不良因子と考えられている¹¹⁾が、自験例でのshunt術を施行した症例は14例(32.6%)であり死亡例はなかった。grade VのSAHにおいてSVSやshunt術は必ずしも転帰不良因子とはならない可能性がある。

重症度を客観的に評価し転帰との関係を検討した報告でもgrade VのSAHは依然として転帰不良のことが多い¹⁴⁾¹⁵⁾²⁰⁾。脳循環維持, 高次脳機能障害発生予防の点から重症SAHに対してはCEが好ましく, 治療成績もSCより良好であったとの報告⁴⁾がある。今後はless invasiveという観点からも重症SAHに対してCEの比率が増えると考えられるが, SD以下の予後不良症例を増やす可能性もあり, 適応に関しては家族の希望も考慮しながらも慎重に決定する必要がある。

結 語

外科治療を施行したWFNS grade V症例のGOSはGR 11例, MD 12例, SD 10例, dead 10例であった。gradeの改善してくる症例, 対光反射のある症例やICHを合併する症例の転帰は良好になる可能性がある。重症SAHに対してはCEの方が好ましいが必ずしも転帰良好となるわけではなく、外科治療の適応は慎重にする必要がある。

文 献

- 1) Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, *et al*: Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 84: 35-42, 1996
- 2) 広畑 優, 宮城知也, 森本一弥, ほか: 重症くも膜下出血 (WFNS grade IV, V) に対する瘤内塞栓術を第一選択とした治療成績. 脳卒中の外科 35: 13-17, 2007
- 3) 細田弘吉, 中村淑恵, 和田太郎, ほか: 重症くも膜下出血に対する超早期治療. 脳卒中の外科 35: 7-12, 2007
- 4) 加納恒男, 平山晃康, 片山容一: 重症くも膜下出血患者に対する治療選択と治療成績—「破裂脳動脈瘤治療についての前向き集計」短期成績より—. 脳卒中の外科 35: 342-346, 2007
- 5) Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, *et al*: The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery, Part 1: Overall management results. *J Neurosurg* 73: 18-36, 1990
- 6) 川上雅久, 荒木 忍, 藤田隆史: 救命救急センターを有する地方病院におけるくも膜下出血症例の現状. 脳卒中 28: 373-377, 2006
- 7) 数又 研, 上山博康, 石川達哉, ほか: 重症くも膜下出血の分類と治療成績: 続報. 脳卒中の外科 32: 103-106, 2004
- 8) 小畑仁司, 杉江 亮, 鱒淵誉宏: 重症くも膜下出血の管理. 根治術施行までの問題点. 脳卒中の外科 35: 300-306, 2007
- 9) 小林繁樹, 佐藤 章, 古口徳雄, ほか: くも膜下出血重症例に対する急性期治療—GDC 塞栓術導入による変化—. 脳卒中の外科 32: 13-18, 2004
- 10) Kodama N, Sasaki T, Kawakami M, *et al*: Cisternal irrigation therapy with urokinase and ascorbic acid for prevention of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Outcome in 217 patients. *Surg Neurol* 53: 110-118, 2000
- 11) 小松洋治, 秋本 学, 阿久津博義, ほか: 重症くも膜下出血の治療転帰改善にむけての対策. 脳卒中の外科 34: 415-419, 2006
- 12) Rajshekhar V, Harbaugh RE: Results of routine ventriculostomy with external ventricular drainage for acute hydrocephalus following subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 115: 8-14, 1992
- 13) 佐々木達也, 生沼雅博, 遠藤雄司, ほか: 重症くも膜下出血例の急性期における grade 改善—対光反射の有無に関連して—. 脳卒中の外科 33: 268-272, 2005
- 14) 佐藤 章, 中村 弘, 小林繁樹, ほか: 重症くも膜下出血急性期治療における頭蓋内および全身的複合病態の意義. 脳卒中の外科 32: 97-102, 2004
- 15) 社本 博, 清水宏明, 松本康史, ほか: 急性期拡散強調画像による重症くも膜下出血 (SAH) 治療方針の決定. 脳卒中の外科 35: 276-281, 2007
- 16) Shapiro SA, Campbell RL, Scully T: Hemorrhagic dilation of the fourth ventricle: an ominous predictor. *J Neurosurg* 80: 805-809, 1994
- 17) 塩川芳昭, 野口明男, 伊藤宣行, ほか: 重症くも膜下出血に対する治療方法と治療成績の変遷. 脳卒中の外科 29: 239-244, 2001
- 18) Springborg JB, Frederiksen HJ, Eskesen V, *et al*: Trends in monitoring patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Br J Anaesth* 94: 259-270, 2005
- 19) 菅 貞郎, 稲榊丈司, 赤路和則, ほか: 本邦における重症くも膜下出血に対する治療の現況—全国アンケート調査より—. 脳卒中の外科 29: 249-254, 2001
- 20) 鈴木倫保, 米田 浩, 末廣栄一, ほか: 重症くも膜下出血の治療—適応決定の問題点—. 脳卒中の外科 34: 409-414, 2006
- 21) Wilby MJ, Sharp M, Whitfield PC, *et al*: Cost-effective outcome for treating poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 34: 2508-2511, 2003