地方都市におけるくも膜下出血の治療成績の変化 —単独施設における 20 年間 587 例の解析結果から—

山城 重雄¹, 吉田 顯正¹, 等 泰之¹, 倉津 純一²

Changes in Outcomes Following Subarachnoid Hemorrhage in a Rural Japanese City: Twenty Year, Single Center Study

Shigeo YAMASHIRO, M.D., Ph.D., Akimasa YOSHIDA, M.D., Yasuyuki HITOSHI, M.D., Ph.D., and Jun-ichi KURATSU, M.D., Ph.D.

¹Department of Neurosurgery, Kumamoto Rosai Hospital, Yatsushiro, Kumamoto, and

²Department of Neurosurgery, Graduate School of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

Summary: This study seeks to determine how changes in outcomes and causal events are associated with outcome in patients with subarachnoid hemorrhage over time in an aging population. This retrospective study included 587 patients between 1989 and 2008. In that period, the mean age of the patients became older, from 55 to 65 years. Outcomes were assessed using the Glasgow Outcome Scale (GOS). Initial events that preceded unfavorable outcomes (GOS SD and V) and dead were identified. The overall outcome was GR in 36%, MD in 11%, SD in 13%, V in 3% and D in 37%. We compared data during the previous 10-year period from 1989 to 1998 with those during 1999 to 2008. The proportion of the patients over 70 years old increased from 25% to 46%, Hunt & Kosnik Grade V increased from 9% to 24%, and outcomes of SD increased from 9% to 17%. However, no change in the case-fatality rate was observed. As causative events, primary damage accounted for 56% of all cases with unfavorable outcomes and dead, while the rate of vasospasm and systemic complications were significantly decreased.

Among 349 cases (66.3%) that underwent aneurysm obliteration, unfavorable outcomes of SD and V rose twofold to 23.5%, and the fatality rate fell by one-half to 11%. Overall outcome of subarachnoid hemorrhage has not improved. Advances in treatment have saved many patients; however, the increasing number of severe patients without surgical indication offsets the improvement in outcome. Although early surgery and intensive management reduced the rate of fatalities, vasospasm and systemic complications, this may have resulted in increasing unfavorable outcomes.

These findings reflect the conditions associated with an aging population with a long life expectancy and offer a possible model for other rural cities in Japan.

Key words:

- subarachnoid hemorrhage
- outcome
- case-fatality rate
- Japanese rural city
- aging population

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 39: 406-412, 2011

¹ 熊本労災病院 脳神経外科, ² 熊本大学 脳神経外科 (受稿日 2010.9.24) (脱稿日 2011.8.10) [連絡先: 〒866-8533 熊本県八代市竹原町 1670 独立行政法人 労働者健康福祉機構 熊本労災病院 脳神経外科 山城重雄] [Address correspondence: Shigeo YAMASHIRO, M.D., Department of Neurosurgery, Kumamoto Rosai Hospital, 1670 Takehara-machi, Yatsushiro, Kumamoto 866-8533, Japan]

はじめに

くも膜下出血の治療に関しては、1980年代に急性期の動脈瘤根治術が普及した結果、再破裂による死亡例は減少した。その後も脳血管内治療の進歩や集中治療環境の整備など、数々の予後を改善させる因子がある。平成16年度の厚生労働省の人口動態統計特殊報告によれば、くも膜下出血の粗死亡率は1950年代から倍増したが、1990年半ばから特に高齢女性を中心に若干低下しつつある⁶⁾。

急性期の破裂脳動脈瘤クリッピング術が導入されて以降、現在までにくも膜下出血の治療成績は向上しているのかどうか知るため、今回当施設における過去20年間のくも膜下出血の治療成績をまとめた。特に転帰不良の発端となった原因を特定し、検討を加えた。

対象と方法

対象は、1989年1月より2008年12月までの20年間、当施設でくも膜下出血の診断で入院加療を行った587例で

ある。脳動静脈奇形等、出血源が動脈瘤以外であることが明らかな場合は、対象から除外した。脳動脈瘤探索の有無にかかわらず出血源が不明の場合は、対象に加えた。過去の診療録や退院時要約から年齢、性別、神経学的重症度(Hunt & Kosnik [H&K] grade)、脳動脈瘤の部位、および発症後3カ月の転帰(Glasgow Outcome Scale: GOS)を調査した。GOSのSD、VおよびDの転帰不良例について、その原因を一次脳損傷、脳血管攣縮、再破裂、手術合併症、全身合併症、およびその他の6項目に分類した。分類にあたっては、患者の容態悪化の発端となったイベントを原因とした。たとえば、再破裂により昏睡状態となり、脳血管攣縮を併発し、最終的に肺炎を起こして死亡した症例では、再破裂を転帰不良の原因とした。全症例を前期(1989-98年、262例)と後期(1999-2008年、325例)に分割し、治療成績と転帰不良の原因を比較検討した。統計学的処理は χ^2 検定を用い、危険率5%以下を統計学的有意差とした。

20年間で動脈瘤探索の主な手段は、脳血管造影から

Table 1 Demographic characteristics of the patients in this study

Period	Total	Former period (1989-1998)	Latter period (1999-2008)	<i>p</i> value
Number of patients				
all age	587	262	325	
mean age $\pm$ SD	63.3 $\pm$ 13.5	61.0 $\pm$ 12.8	65.2 $\pm$ 13.8	
male : female	172:415	76:186	96:229	0.99
Hunt & Kosnik grade*				
I	55 (9.4)	26 (9.9)	29 (8.9)	0.69
II	231 (39.4)	108 (41.2)	123 (37.8)	0.34
III	94 (16.0)	47 (17.9)	47 (14.5)	0.26
IV	106 (18.1)	57 (21.8)	49 (15.1)	0.04
V	101 (17.2)	24 (9.2)	77 (23.7)	<0.01
Aneurysmal cases	422	198	224	
Number of aneurysms	513	0	0	
ACA	171 (33.3)	70 (28.7)	101 (37.5)	0.04
IC	148 (28.8)	87 (35.7)	61 (22.7)	<0.01
MCA	142 (9.4)	69 (28.3)	73 (27.1)	0.92
VA-BA	48 (9.4)	18 (7.4)	30 (11.2)	0.12
no records of sites	4 (0.8)	0	4 (1.5)	
Unknown origin	165	64	101	0.06
Operation (%**)	403 (68.7)	199 (76.3)	204 (62.8)	
Aneurysm obliteration	390 (66.4)	189 (72.1)	201 (61.8)	<0.01
clipping	384 (65.4)	185 (70.6)	199 (61.2)	<0.01
trapping	2 (0.3)	1 (0.4)	2 (0.6)	0.57
wrapping	3 (0.5)	2 (0.8)	0 (0.0)	0.38
resection	1 (0.2)	1 (0.4)	0 (0.0)	0.91
CSF drainage only	13 (2.2)	10 (3.8)	3 (0.9)	0.07

* Values just before surgery

**Percentage as a proportion of total cases

Fig. 1 Outcomes according to Glasgow Outcome Scale 3 months after subarachnoid hemorrhage in all patients. GR, good recovery; MD, moderate disability; SD, severe disability; V, vegetative state; D, dead.

2005年より3 dimensional-computed tomographic angiography (3D-CTA)に移行した。また脳血管攣縮の予防として、1997年から塩酸ファスジルが使用されている。ただし、調査期間中以下に述べる4項目の方針は原則として守られていた。(1) H&K grade I, II, IIIの症例に対しては、可及的早期に動脈瘤探索のための検査を行う。(2) H&K grade IVとVの症例は経過観察とし、必要に応じて髄液ドレナージを行い、状態の改善を待って動脈瘤の探索を行う。(3) 破裂予防処置は、原則として開頭・クリッピング術とする。(4) 術後の脳血管攣縮の予防として、triple-H療法とオザグレルナトリウムの点滴静注を行う。また、調査機関を通じて施設長が変わらず、クリッピング症例の8割近くを術者として、残りを指導者として対応した。したがって、調査期間の症例に対しては、おおむね均質な治療が提供されたと考える。

結 果

対象患者の特徴をTable 1に示す。全症例の内訳は男性172例、女性415例、平均年齢63.3歳(19-93歳)であった。調査期間における患者の平均年齢は55歳から65歳前後まで上昇した。八代市の住民の平均年齢も38歳から47歳に上昇しており、年齢差がそのまま患者に反映されていた(Fig. 1)。術前のH&K gradeはIとIIで半数弱、III, IVおよびVで過半数を占めた。422例(72%)に未破裂を含む513個の動脈瘤を認め、部位は前大脳動脈(ACA)領域が最も多かった。出血源不明と検査不可能な重症例が、合わせて165例(28%)にみられた。発症3カ月後の転帰は、

Fig. 2 Line chart showing rising the mean age of the patients with subarachnoid hemorrhage between 55 and 65 years for the study period (a solid line). The demographic change of the mean age in Yatsushiro-city's inhabitants was also indicated (a broken line).

GRとMDをあわせた良好群が46%、SDとVの不良群が16.4%、死亡例が36.9%で、8例では転帰などで不明であった(Fig. 2)。

次に、前期262例と後期325例の治療成績を比較した。両期間の患者の特徴を比較すると、後期の平均年齢が4.2歳高く、またH&K grade IVおよびVの症例の割合の上昇、ACA由来の動脈瘤の割合の増加、ICA由来の動脈瘤の割合の減少、動脈瘤根治術の施行率の減少の程度がいずれも有意であった(Table 1)。8例の転帰不明を除く後期317例の転帰を、前期と比較した(Table 2)。GRが40.8%から31.5%に低下し、SDが8.8%から16.7%に倍増し、有意な変化であった。致死率は前期が37.8%、後期は36.6%で、1.2%の低下にとどまった。結果として転帰不良と死亡の合計の割合が49.3%から57.4%に増加した。年齢別に解析を行うと、70歳代の患者の占める割合が19.8%から32.5%に、また80歳以上の占める割合が5.7%から13.2%に有意に増加した。GRの低下は59歳以下の症例で、SDの増加も69歳以下の症例で明らかであった。70歳以上の症例では前期後期を通してGRの割合に大きな変化はみられなかった。

転帰不良と死亡例を対象とし、術前の神経学的重症度との関係(Table 3)、転帰不良の原因との関係(Table 4)を示した。特に後期では、79歳以下のgrade Vの患者の割合が年齢を問わず全体の40%前後を占め、前期と比べ増加していた。前期における転帰不良の原因の1位は脳血管攣縮であったが、後期では一次脳損傷が過半数を占めた。年齢別の検討では、前期の79歳以下では脳血管攣縮が20%

Table 2 Outcomes of patients 3 months after SAH by age
Former period

Glasgow Outcome Scale	Total	GR	MD	SD	V	D
Total (%)	262 (100.0)	107 (40.8)	26 (9.9)	23 (8.8)	7 (2.7)	99 (37.8)
Age						
~ 49 (%)	50 (19.1)	30 (60.0)	6 (12.0)	2 (4.0)	1 (2.0)	11 (22.0)
50-59 (%)	64 (24.4)	35 (54.7)	7 (10.9)	6 (9.4)	2 (3.1)	14 (21.9)
60-69 (%)	81 (30.9)	30 (37.0)	8 (9.9)	4 (4.9)	1 (1.2)	38 (46.9)
70-79 (%)	52 (19.8)	11 (21.2)	4 (7.7)	9 (17.3)	2 (3.8)	26 (50.0)
80 ~ (%)	15 (5.7)	1 (6.7)	1 (6.7)	2 (13.3)	1 (6.7)	10 (66.7)
Latter period						
Glasgow Outcome Scale	Total	GR	MD	SD	V	D
Total (%)	317 (100.0)	100 (31.5)	35 (11.0)	53 (16.7)	13 (4.1)	116 (36.6)
Age						
~ 49 (%)	42 (13.2)	23 (54.8)	6 (14.3)	4 (9.5)	1 (2.4)	8 (19.0)
50-59 (%)	57 (18.0)	25 (43.9)	6 (10.5)	9 (15.8)	0 (0.0)	17 (29.8)
60-69 (%)	73 (23.0)	25 (34.2)	12 (16.4)	11 (15.1)	4 (5.4)	21 (28.8)
70-79 (%)	103 (32.5)	25 (24.3)	9 (8.7)	23 (22.3)	4 (3.9)	42 (40.8)
80 ~ (%)	42 (13.2)	2 (4.8)	3 (4.8)	6 (14.3)	4 (9.5)	28 (66.7)

Table 3 Preoperative neurological grade by age
Former period

H&K grade	I-III	IV	V	Total
Total (%)	63 (48.8)	42 (32.6)	24 (18.6)	129
Age				
~ 49 (%)	7 (50.0)	5 (35.7)	2 (14.3)	14
50-59 (%)	9 (40.9)	8 (36.4)	5 (22.7)	22
60-69 (%)	20 (46.5)	15 (34.9)	8 (18.6)	43
70-79 (%)	24 (64.9)	10 (27.0)	3 (8.1)	37
80 ~ (%)	3 (23.1)	4 (30.8)	6 (46.2)	13
Latter period				
H&K grade	I-III	IV	V	Total
Total (%)	63 (34.6)	42 (23.1)	77 (42.3)	182
Age				
~ 49 (%)	6 (46.2)	2 (15.4)	5 (38.5)	13
50-59 (%)	7 (26.9)	7 (26.9)	12 (46.2)	26
60-69 (%)	13 (36.1)	6 (16.7)	17 (47.2)	36
70-79 (%)	27 (39.1)	18 (26.1)	24 (34.8)	69
80 ~ (%)	10 (26.3)	9 (23.7)	19 (50.0)	38

以上の割合を占めており、特に 60 代で多かった。また、70 代では全身合併症が、それ以外では一次脳損傷が多くを占めた。これに対し後期では全身合併症の割合が著明に低下し、代わって一次脳損傷の割合がすべての年代で多くを占めた。特に 59 歳以下と 80 歳以上の年代では、一次脳損傷による転帰不良が 60% を占めていた。脳血管攣縮は

60 代でやや多いものの、全体では 17% に減少した。

動脈瘤根治術を行えた前期 189 例、後期 200 例について、同様の検討を行った(**Table 5**)。前期と後期で年齢や神経学的重症度に有意差はみられなかった。全体では転帰は GR の割合が 51.9% から 44.5% に減少した。SD が 11.1% から 23.5% に増加、死亡例は 20.6% から 11.5% に減少し、

Table 4 Initial events that preceded unfavorable and dead outcomes of patients

Former period							
Causative events	Total	Primary damage	Vasospasm	Rebleeding	Surgery-related	Systemic	Others
Total (%)	128 (100.0)	33 (25.8)	37 (28.9)	23 (17.9)	8 (6.3)	20 (15.6)	7 (5.5)
Age							
~ 49 (%)	14	6 (42.9)	3 (21.4)	4 (28.6)	0 (0)	0 (0)	1 (7.1)
50-59 (%)	22	9 (40.9)	6 (27.3)	2 (9.1)	1 (4.6)	2 (9.1)	1 (4.6)
60-69 (%)	43	9 (20.9)	16 (37.2)	9 (20.9)	4 (9.3)	4 (9.3)	1 (2.3)
70-79 (%)	37	2 (5.4)	11 (29.7)	6 (16.2)	3 (8.1)	13 (35.1)	2 (5.4)
80 ~ (%)	13	7 (53.8)	1 (7.7)	2 (15.4)	0 (0)	1 (7.7)	2 (15.4)
Latter period							
Causative events	Total	Primary damage	Vasospasm	Rebleeding	Surgery-related	Systemic	Others
Total (%)	182 (100.0)	102 (56.0)	31 (17.0)	22 (12.1)	13 (7.1)	7 (3.8)	7 (3.8)
Age							
~ 49 (%)	13	8 (61.5)	1 (7.7)	2 (15.4)	2 (15.4)	0 (0)	0 (0)
50-59 (%)	26	16 (61.5)	4 (15.4)	1 (3.9)	2 (7.7)	2 (7.7)	1 (3.9)
60-69 (%)	36	15 (41.7)	10 (27.8)	6 (16.7)	1 (2.8)	1 (2.8)	3 (8.3)
70-79 (%)	69	39 (56.5)	12 (17.4)	8 (11.6)	8 (11.6)	1 (1.5)	1 (1.5)
80 ~ (%)	38	24 (63.2)	4 (10.5)	5 (13.2)	0 (0)	3 (7.9)	2 (5.3)

Table 5 Outcomes of patients underwent surgery of aneurysm obliteration

Former period						
Glasgow Outcome Scale	GR	MD	SD	V	D	Total
Total (%)	98 (51.9)	25 (13.2)	21 (11.1)	6 (3.2)	39 (20.6)	189 (100.0)
Age						
~ 49 (%)	31 (72.1)	6 (14.0)	2 (4.7)	1 (2.3)	3 (7.0)	43
50-59 (%)	30 (58.8)	7 (13.7)	6 (11.8)	2 (3.9)	6 (11.8)	51
60-69 (%)	27 (48.2)	7 (12.5)	4 (7.1)	1 (1.8)	17 (30.4)	56
70-79 (%)	9 (25.5)	4 (11.1)	9 (25.0)	2 (5.6)	12 (33.3)	36
80 ~ (%)	1 (33.3)	1 (33.3)			1 (33.3)	3
Latter period						
Glasgow Outcome Scale	GR	MD	SD	V	D	Total
Total (%)	89 (44.5)	31 (15.5)	47 (23.5)	10 (5.0)	23 (11.5)	200 (100.0)
Age						
~ 49 (%)	22 (62.9)	6 (17.1)	4 (11.4)	1 (2.9)	2 (5.7)	35
50-59 (%)	22 (51.2)	6 (14.0)	9 (20.9)		6 (14.0)	43
60-69 (%)	22 (40.0)	10 (18.2)	11 (20.0)	4 (7.3)	8 (14.5)	55
70-79 (%)	21 (38.2)	7 (12.7)	18 (32.7)	4 (7.3)	5 (9.1)	55
80 ~ (%)	2 (16.7)	2 (16.7)	5 (41.7)	1 (8.3)	2 (16.7)	12

これらは有意な変化であった。年齢別に検討すると、GRの割合の低下を示したのは70代以外の症例で、SDの増加は全年代でみられた。70歳代ではGRの割合は増加し死亡例は減少していた。両群ともSDの割合が有意に増加しており、全体で転帰不良と死亡例の割合は合わせて34.9%から40%に増加した。転帰不良と死亡例について、術前のH&K gradeとの関係を両群で比較した(Table 6)。特にgrade III, IVおよびVの症例に注目すると、前期の死亡例が27例なのに対し、後期では12例に減少し、逆に重度障害例が10例から24例に増加していた。

考 察

くも膜下出血の治療成績は果たして向上しているのだろうか。本邦の複数のcommunity-based studyによれば、くも膜下出血の致死率は27%から36%と報告されている²⁾⁸⁾⁹⁾。これらは他国に比べ11.8%も低いとされ、可及的早期の破裂脳動脈瘤の処置と救急搬送体制の確立が、致死率低下の要因であろうと述べられている¹³⁾。当該地域を含む熊本県全体のくも膜下出血の致死率は、過去に25%と報告されたが²⁾、今回の調査では37%と高い値を示した。本調査はhospital-based studyではあるものの、当院は熊本県八代市の基幹病院でくも膜下出血症例の大部分を受け入れるため、community-baseに近い地域レベルのデータと考えている。

今回、調査期間における前期と後期の単純な比較では、くも膜下出血の治療成績は必ずしも向上していない。逆に、重度障害群と死亡を合わせた転帰不良患者の割合が、前期の49%から後期は57%に増加した。また、H&K grade Vの割合が全症例の18%から42%に、転帰不良と死亡例に占める一次脳損傷の割合が25%から56%にそれぞれ増加し、手術施行率が低下していた。すなわち、重症度が高く早期治療の困難な患者の増加により、成績向上分が相殺されたことが、全体の治療成績の伸びない原因であるといえる。Inagawaも出雲市における詳細なcommunity-based studyの結果、同様の現象を報告している。1980年から1998年までの期間における前期と後期での比較の結果、80歳以上の患者の割合が5%から18%に、WFNS grade Vに分類される患者が、25%から35%に上昇し、79歳以下の致死率は低下したものの80歳以上の致死率が63%から79%に上昇した。この結果、全体の致死率は39%から36%とわずかな改善にとどまったという⁴⁾⁵⁾。本報告の場合は50代の致死率がやや悪化し80代の致死率に変化がない点では、患者の高齢化よりも非高齢者の重症例の増加が治療成績不振の主因となっている。ただ、70歳以上の患者数が増加した結果、転帰不良と死亡例の総数は50から107例に倍増しており、高齢化の影響は無視でき

Table 6 Correlation between initial neurological grade and outcome in surgically treated patients with unfavorable outcome

Period	H&K grade	Glasgow Outcome Scale			Total
		SD	V	D	
Former (n=66)	I	1			1
	II	10	1	12	23
	III	4	2	14	20
	IV	6	3	12	21
	V	0		1	1
	Total	21	6	39	66
Latter (n=80)	I	6	0	0	6
	II	18	2	10	30
	III	11	4	3	18
	IV	11	2	7	20
	V	2	2	2	6
	Total	48	10	22	80

ない。八代市と出雲市は背景人口が14万人前後で、高齢化の程度の面でも似た性格をもつ地方都市である。成績向上分が高齢または重症の転帰不良患者で置換されるこのような現象が、高齢化の進む全国の地方都市でも起こっているのか、興味あるところである。重症患者が増加した原因としては、救急搬送体制の充実や救急救命法の進歩により、搬入された重度意識障害患者が救命され、CT上くも膜下出血の診断となる症例が増えたものと想像する。また、当院では血管内治療を行っておらず、後期で増加した高齢または重症例が待機の方針となったことが、動脈瘤根術施行率に影響したものと思われる。

動脈瘤根術を行った患者については、死亡と重度障害に属する患者の割合が逆転する現象が生じた。結局転帰不良と死亡の割合は後期で増加した。特にH&K grade III, IV, Vに属する患者の手術成績で、この現象が明らかであった。すなわち、中等度から重症のくも膜下出血の患者は手術により救命されたものの、重度の障害が残ったことを示す。死亡例の減少は、手術手技の向上、手術時間の短縮、さらに早期経腸栄養や早期リハビリテーションなどにみられる術後管理法の進歩が、全身合併症や脳血管攣縮の減少につながった結果と想像する。3D-CTAの導入による術前診断のスピードアップと侵襲の低下をあげる報告もある¹⁵⁾。前述の出雲市の調査でも、手術例の生存率は明らかに後期で高い⁵⁾。

全体的にはくも膜下出血の救命率向上が、重症で手術不可能な患者の増加で相殺されてしまった。しかし、早期手術は確実に致死率の低下に寄与しており、脳血管攣縮や全身合併症によって予後不良となる率が低下したのは、治療

の進歩として特筆すべきである。ただ、積極的治療の結果重度障害者が増加するのは、社会福祉上悩ましい問題である。近年高齢者あるいは重症くも膜下出血に対しても、塞栓術を主体とした超急性期の動脈瘤根治を推奨する意見が多い¹⁾³⁾¹⁰⁾¹⁴⁾。一方で積極的治療に慎重な意見もある¹¹⁾¹²⁾。高齢者の積極的治療により死亡例は減少し、少数の転帰良好例も出るが、重度障害例はさらに増加するというジレンマをかかえることになる⁷⁾。この調査でも、高齢者の手術成績は改善しているものの、70代の約半数、80代の7割近くの患者は転帰不良もしくは死亡である。高齢あるいは重症のくも膜下出血の治療については、積極的治療の適不適を的確に判断すべきで、治療適応に有益な情報を得るため、他の側面から再度データ解析ができればと考えている。

結 論

くも膜下出血の治療成績は、数字上は改善しているとはいいがたい。急性期手術の普及と術後管理法の進歩は救命率の改善に寄与したが、手術不可能な重症患者の増加で相殺され、全体の致死率は37%前後と変わっていない。手術症例の死亡は減少したが、特に高齢者で重度障害を有する患者が増えつつある。人口の高齢化に重症患者の増加が伴い、今後この傾向はさらに顕著となるであろう。積極的治療の推進のみで解決する問題ではなく、議論が求められる。

文 献

- 1) 相原徳孝, 間瀬光人, 山田和雄: 高齢者重症破裂脳動脈瘤への急性期塞栓術. 脳卒中の外科 34: 6-11, 2006
- 2) Hamada J, Morioka M, Yano S, *et al*: Incidence and early prognosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Kumamoto Prefecture, Japan. *Neurosurgery* 54: 31-38,

2004

- 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) Inagawa T: Trends in incidence and case fatality rates of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan, between 1980-1989 and 1990-1998. *Stroke* 32: 1499-1507, 2001
- 5) Inagawa T: Trends in surgical and management outcomes in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo city, Japan, between 1980-1989 and 1990-1998. *Cerebrovasc Dis* 19: 39-48, 2005
- 6) 伊藤雅治, 上田 響, 近藤恵美子, ほか(編): 国民衛生の動向. 財団法人厚生統計協会, 東京, 2009, pp54-55
- 7) 伊東聡行, 栗田浩樹, 小西善史, ほか: 高齢者重症くも膜下出血治療におけるジレンマ. *Geriatric Neurosurg* 17: 31-34, 2005
- 8) Kimura Y, Takishita S, Muratani H, *et al*: Demographic study of first-ever stroke and acute myocardial infarction in Okinawa, Japan. *Internal Med* 37: 736-745, 1998
- 9) Kozák N, Hayashi M: Trends in the incidence of subarachnoid hemorrhage in Akita Prefecture, Japan. *J Neurosurg* 106: 234-238, 2007
- 10) Laidlaw JD, Siu KH: Aggressive surgical treatment of elderly patients following subarachnoid haemorrhage: management outcome results. *J Clin Neurosci* 9: 404-410, 2002
- 11) Lubicz B, Leclerc X, Gauvrit JY, *et al*: Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms in elderly people. *AJNR Am J Neurosurg* 25: 592-595, 2004
- 12) 溝上達也, 木矢克造, 佐藤秀樹, ほか: 80歳以上のくも膜下出血症例の検討. *Geriatric Neurosurg* 20: 35-38, 2008
- 13) Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, *et al*: Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid hemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta analysis. *Lancet Neurol* 8: 635-642, 2009
- 14) Proust F, Gérardin E, Derrey S, *et al*: Interdisciplinary treatment of ruptured cerebral aneurysms in elderly patients. *J Neurosurg* 112: 1200-1207, 2010
- 15) 定政信猛, 吉田和道, 鳴海 治, ほか: 過去10年間におけるくも膜下出血後死亡率の経時的変化. *No Shinkei Geka* 38: 811-814, 2010