80 歳以上におけるくも膜下出血の治療転帰と直達手術適応

小松 洋治¹, 木村 泰², 平田 浩二²
木野 弘善³, 小磯 隆雄³, 伊藤 嘉郎³
中村 和弘³, 上村 和也³, 松村 明⁴

Interdisciplinary Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysm in Patients over 80 Years

Yoji KOMATSU, M.D.,¹ Hiroshi KIMURA, M.D.,² Koji HIRATA, M.D.,² Hiroyoshi KINO, M.D.,³
Takao KOISO, M.D.,³ Yoshiro ITO, M.D.,³ Kazuhiro NAKAMURA, M.D.,³
Kazuuya UEMURA, M.D.,³ and Akira MATSUMURA, M.D.⁴

¹Hitachi Medical Education and Research Center, University of Tsukuba Hospital, Hitachi, Ibaraki, ²Department of Neurosurgery, Hitachi General Hospital, Hitachi, Ibaraki, ³Department of Neurosurgery, Tsukuba Medical Center, Tsukuba, Ibaraki, and ⁴Department of Neurosurgery, University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, Japan

Summary: We retrospectively analyzed 615 consecutive patients with ruptured intracranial aneurysms to investigate surgical indications and peri-operative management in patients older than 80 years of age.

The patients were graded at the time of procedure, according to Hunt and Kosnik grade, and Glasgow Outcome Scale at discharge or three months follow-up. Eight-seven patients of 80 years or older were assigned to the elderly group, and the other 528 patients to the control group.

The rates of Hunt and Kosnik grade 4-5 were 55.2% in the elderly group and 43.6% in the control group. In the elderly group, 45 patients underwent surgical clipping, three underwent endovascular coiling, and 39 patients received conservative therapy. In the control group, 389 underwent surgical clipping, 30 coil embolization, and 109 conservative treatment. Favorable outcomes were realized in 60.4% of the control group and 18.4% of the elderly group. The GOS of every Hunt and Kosnik grade was worse in the elderly group. No significant difference was observed between surgical clipping and endovascular coiling. All of conservatively treated patients had poor outcomes. Poor outcomes in good-grade elderly patients were caused by delayed ischemic neurological deficits and systemic diseases.

Favorable outcomes in patients older than 80 years of age can be obtained by careful selection of patients for optimum treatment procedures to minimize the ischemic and systemic risks.

Key words:

- subarachnoid hemorrhage
- aneurysm
- elderly patient
- outcome

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 42: 247-252, 2014

¹ 筑波大学附属病院 日立社会連携教育研究センター, ² 日立総合病院 脳神経外科, ³ 筑波メディカルセンター病院 脳神経外科, ⁴ 筑波大学医学医療系 脳神経外科 (受稿日 2013.8.27) (脱稿日 2014.2.5) [連絡先: 〒317-0077 茨城県日立市城南町 2-1-1 日立総合病院内 筑波大学附属病院 日立社会連携教育研究センター 小松洋治] [Address correspondence: Yoji KOMATSU, M.D., Hitachi Medical Education and Research Center, University of Tsukuba Hospital, 2-1-1 Jonan-cho, Hitachi, Ibaraki 317-0077, Japan]

はじめに

脳卒中におけるくも膜下出血の比率は6.8%であるものの、死亡の18.1%を占める。日常生活要介助の転帰は41.3%で、社会的にも課題が多い⁹⁾。

治療時点での重症度は最大の転帰因子で、Hunt and Kosnik (H&K) gradeやWFNS gradeは、転帰予測の指標となっている⁴⁾⁵⁾。年齢も重要な転帰因子で高齢者は転帰不良である¹⁾²⁾⁶⁻⁸⁾¹⁰⁻¹³⁾¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁹⁻²²⁾。

くも膜下出血発生率は高齢者ほど高く、75歳以上では35-45歳の2.5倍以上である³⁾。人口構成の高齢化が急速にすすみ、Ohkumaらは人口あたりの発生率は、2030年には2010年の1.4倍になると推計している¹⁴⁾。くも膜下出血患者の高齢化がすすみ、80歳以上の比率は16-18%と報告されている²⁰⁾²²⁾。

自立した家庭生活をおくる高齢者であっても、潜在的な生活習慣病罹患や心肺予備能力低下がみられることもあり、くも膜下出血を発症した場合には、治療適応、方法、周術期管理に多くの課題がある。認知機能低下、担瘤状態などの患者要因のみならず、介護環境などの社会的要因が治療方針に影響することもある。

加齢に伴う発生率の増加と急速な高齢化の相乗効果が顕性化するなかで、高齢くも膜下出血への適正な対応の検討

は急務である。

対象と方法

対象は、1999年4月から2012年3月に筑波メディカルセンター病院および2012年4月から2012年12月に筑波大学附属病院日立社会教育研究センター(日立総合病院内)に発症3日以内に入院した破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血615例である。

80歳以上の87例を高年齢群、79歳以下の528例を対照群として、発症時所見、全身合併疾患、治療方法、転帰を比較検討した。

重症度は治療時のH&K gradeで、転帰は退院時あるいは発症3カ月のGlasgow Outcome Score (GOS)で評価し、GRとMDを転帰良好とした。

治療方針は、grade 1-4は急性期に瘤処置を行い、grade 5は脳室ドレナージや保存的待機の後に治療方針を再評価することを原則とした。瘤処置方法は、位置・形態、全身状態などにより直達術と塞栓術を選択した。

統計的検討は、 χ^2 乗検定、G検定、ロジスティック回帰解析を用い $p<0.05$ を有意とした。

結 果

年齢は、22-97歳(平均63.4歳)で、男性213例、女性402例であった。対象症例の概要をTable 1に示した。

H&K gradeは、高年齢群は有意に重症化していた($p<0.001$)。

破裂瘤部位が確定された症例における分布は両群で差はみられなかった($p=0.181$)。部位確定にいたらなかった症例は高年齢群18例(20.7%)、対照群55例(10.4%)で高年齢群が有意に多かった($p=0.006$)。

瘤処置方法は、対照群では直達術397、塞栓術30、非処置101で、高年齢群ではそれぞれ、46、3、38であった(Fig. 1)。瘤処置率は対照群80.9%に対して高年齢群は56.3%で有意に少なかった($p<0.001$)。瘤処置方法ごとの転帰良好率は、対照群の直達術75.1%、塞栓術70.0%、非処置0%で、高年齢群ではそれぞれ34.8%、0%、0%であった。瘤処置を原則としたgrade 3において瘤非処置は、対照群4例(2.9%)で、その理由は再出血1例、重篤全身疾患1例、急性期処置困難瘤2例であり、高年齢群は1例(7.1%)で家族の意向であった。grade 4においては、対照群4例(3.8%)で重篤全身疾患2例、急性期処置困難瘤1例、家族意向1例であった。高年齢群は7例(31.8%)で、重篤全身疾患4例、急性期処置困難瘤1例、家族意向2例であった。

全症例に対する転帰良好率は対照群60.4%、高年齢群18.4%であった($p<0.001$)。gradeごとに両群の転帰を比較すると、grade 2 ($p=0.019$)、3 ($p=0.002$)、4 ($p<0.001$)

Table 1 Patients characteristics and procedures

	Control	Elderly	p value*
Case number	528	87	
Gender (male/female)	206/322	7/80	<0.001
Hunt & Kosnik grade			<0.001
1	86	4	
2	74	11	
3	138	14	
4	104	22	
5	126	36	
Location of aneurysm			0.181
Acom	121	15	
ICA	123	19	
MCA	119	25	
ACA	43	2	
Posterior	67	8	
Not detected	55	18	
Management			<0.001
clipping	397	46	
coiling	30	3	
conservative	101	38	

* Values calculated using χ^2 tests.

Acom: anterior communicating artery, ICA: internal carotid artery, MCA: middle cerebral artery, ACA: anterior cerebral artery, Posterior: posterior circulation

Fig. 1 Relationship between treatment and Hunt & Kosnik grade in control and elderly group.

Table 2 Relationship between age groups and GOS of aneurysm obliterated patients in each Hunt & Kosnik grade

H&K grade	Group	No. of patients	No. of patients with aneurysm obliteration	Glasgow Outcome Score					p value*
				GR	MD	SD	VS	D	
1	control	86	86 (100%)	79	5	1	0	1	0.373
	elderly	4	4 (100%)	1	2	1	0	0	
2	control	74	74 (100%)	51	11	6	3	3	0.066
	elderly	11	11 (100%)	3	4	1	0	3	
3	control	138	134 (97.1%)	71	35	6	7	15	0.002
	elderly	14	13 (92.9%)	1	3	5	2	2	
4	control	104	100 (96.2%)	26	32	20	7	15	0.004
	elderly	22	15 (68.2%)	0	2	3	2	8	
5	control	126	33 (26.2%)	1	8	7	7	10	0.595
	elderly	36	6 (16.7%)	0	0	2	1	3	
Total	control	528	427 (80.9%)	228	91	40	24	44	<0.001
	elderly	87	49 (56.3%)	5	11	12	5	16	

* Values calculated using G tests for relationship between control group and elderly group.

No.: number

で高齢群が有意に不良であった。

瘤処置を行った症例における転帰不良理由を両群で比較すると、全身合併症は高齢群 8 例(24.2%)であり対照群 9 例(8.3%)より有意に多かった($p=0.029$) (Table 3)。瘤処置を行った症例の転帰を grade ごとに比較すると、grade 3 ($p=0.002$) と 4 ($p=0.004$) で高齢群は有意に不良であった (Table 2)。瘤処置を行った高齢群の転帰に関与する因子をロジスティック回帰解析で検討したところ、grade ($p=0.040$) のみが有意で、delayed ischemic neurological deficit (DIND) ($p=0.054$) が関与する傾向がみられたが、術前の血腫形成の有無、瘤処置方法、短絡術を要する水頭

症の関与はみられなかった (Table 4)。

DIND は、対照群では直達術 10.3%、塞栓術 13.3%、高齢群では直達術 15.2%、塞栓術 33.3% にみられ、治療方法間($p=0.222$)、年齢群間($p=0.327$)ともに有意差はなかった。

考 察

高齢はくも膜下出血の重要な転帰不良因子であり、その理由のひとつに重症度が高いことが指摘されている¹⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁵⁾²⁰⁻²²⁾。われわれの検討でも、高齢群では対照群と比較して有意に重症化していた。瘤処置は良好な転帰を得るため

に必須であるが、高齢者では瘤処置率が低い²⁾⁶⁾¹⁵⁾¹⁹⁾。重症高齢者における瘤処置治療適応について、Hutchinsonらは、65歳以上で合目的屈曲動作がない場合は瘤処置の適応外であるとしている⁶⁾。高齢者の grade 5 は瘤処置適応外とする報告は多く、われわれの検討でも grade 5 の高齢者に転帰良好例はみられなかった⁶⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁵⁾²⁰⁾²²⁾。一方、高齢者 grade 1-2 の転帰は対照群と有意差がなく、瘤処置を行った高齢者 grade 3 の 30.8% が転帰良好であった。したがって、高齢者 grade 5 は瘤処置治療の適応外で grade 1-3 は瘤処置の適応となるものと考えられる。

われわれの検討で高齢者 grade 4 の瘤処置率は 68.1%

で、瘤処置を行った場合の転帰良好は 13.3% であった。grade 4 で瘤処置を行わなかった理由が全身合併疾患であったものは、対照群で 1.9%、高齢群で 18.2% と、高齢群で有意に多かった。瘤処置を行った症例においても、全身合併疾患は一次脳損傷、DIND に次ぐ転帰不良要因であり、高齢者では有意に多くみられた。重篤な循環器疾患や呼吸器疾患では瘤処置が困難となり、基礎疾患を改善できなければ瘤処置の適応外と考えられる。術後においても、重症な全身疾患を合併していると脳血管攣縮治療としての循環負荷が制約されたり、離床遅延につながって転帰を悪化しうることがあるので、関連診療科と連携した診療体制

Table 3 Main reason of unfavorable outcome in aneurysm obliterated patients

	Control	Elderly	p value*
No. of patients	528	87	
No. of aneurysm obliterated patients	427	49	
No. of unfavorable outcome	108	33	
Main reason of unfavorable outcome			
primary brain damage	53	15	0.716
DIND	37	8	0.280
hydrocephalus	2	0	0.378
systemic disease	9	8	0.029
procedure complication	7	2	0.933

* Values calculated using G tests.

DIND: delayed ischemic neurological deficit

Table 4 Prognostic factors of favorable outcome in aneurysm obliterated grade 2-4 elderly patients

Factor		Outcome		p value*	odds	95% confidence interval
		favorable	unfavorable			
Hunt & Kosnik grade	2	5	4	0.040	0.361	0.136-0.955
	3	4	9			
	4	2	13			
Location of aneurysm	Acom	3	7	0.621	0.603	
	ICA	2	9			
	MCA	5	7			
	ACA	1	0			
	Post.	0	3			
Hematoma before treatment	+	1	3	0.993	1.001	
	—	10	23			
Procedure	Clip	11	23	0.686	2.253	
	Coil	0	3			
DIND	+	0	13	0.054	0.126	
	—	11	13			
Hydrocephalus	+	3	10	0.518	0.539	
	—	8	16			

* Values calculated using multivariate logistic regression analysis.

DIND: delayed ischemic neurological deficit, Acom: anterior communicating artery, ICA: internal carotid artery, MCA: middle cerebral artery, ACA: anterior cerebral artery, Post.: posterior circulation

が必要である²⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁵⁾²⁰⁾。また、不必要な治療負担を避けるために治療合併症のない確実な手技とともに、廃用症候群予防を意識した早期からのリハビリや栄養管理も重要である²⁾⁶⁾¹⁰⁻¹³⁾¹⁵⁾¹⁸⁾²⁰⁾。

血管内治療が高齢者転帰の改善に寄与することを期待する報告が多いが、動脈硬化によるカテーテル操作困難や虚血性合併症の増加など高齢者血管内治療には課題も多く指摘されている⁷⁾⁸⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁹⁾²¹⁾。65歳以上の破裂脳動脈瘤血管内治療についてのメタ解析では、術中出血4%、虚血合併症5%など、周術期合併症15%、死亡率23%で、瘤処置を遂行できたのは66%で、転帰良好は56%であった¹⁹⁾。この転帰良好率は、65歳以上破裂瘤直達術のinternational subarachnoid aneurysm trialにおける良好率56%と同じであった¹⁶⁾。70歳以上の症例では、転帰良好は直達術47.1%、塞栓術36.6%で直達術が優っていた¹⁵⁾。高齢者の血管内治療で瘤閉塞率が低下することは、余命との勘案で許容されるとの意見もあるが、短期間での出血が2%にみられている¹⁹⁾。

18-80歳の直達術と塞栓術を比較したBarrow ruptured aneurysm trialの中間報告では、治療1年の転帰不良は直達術35.8%に対して、塞栓術30.0%であった。しかし、塞栓術への割り振り後に直達術への変更が前方循環で42%、後方循環で16%あり、その逆はそれぞれ0.6%と8.0%で、直達術の方が多くの瘤に適切に対応できることが示された¹⁸⁾。

われわれのシリーズでは血管内治療が少ないものの、直達術と塞栓術との転帰に差はみられなかった。高齢者破裂脳動脈瘤治療において血管内治療が優位とはいえ、直達術と血管内治療を症例ごとに治療の安全性と確実性の観点から選択することが重要である。重症全身疾患により全身麻酔困難な症例に対して局所麻酔による血管内治療の報告もあり、治療適応が拡大できる可能性がある²¹⁾。

超高齢社会でのくも膜下出血治療のあり方を考えるうえで、高度認知症や担癌状態といった患者要因、さらには介護環境などの社会的要因についての検討や治療適応についての社会的合意形成に向けた取り組みも必要である。

結 語

80歳以上の高齢者のくも膜下出血の転帰は不良であり、発症時の重症度が高いことと合併疾患や身体的能力が低いことがその要因と考えられた。良好な転帰を得るには瘤処置は必須であり、H&K grade 4のなかで身体能力が一次脳損傷から回復および治療に支障ない症例までが高齢者における積極的治療適応と考えられた。瘤の部位、形態などに基づいて直達術と塞栓術を選択して周術期虚血性合併症を防ぐこと、術後の全身管理と廃用症候群防止が転帰改善

に必要である。

著者全員は日本脳神経外科学会へのCOI申告を完了し、本論文に関して開示すべき事項はない。

文 献

- 1) Braun V, Rath S, Antoniadis G, *et al*: Treatment and outcome of aneurysmal subarachnoid haemorrhage in the elderly patient. *Neuroradiology* 47: 215-221, 2005
- 2) Bulters DO, Santarius T, Chia HL, *et al*: Cause of neurological deficits following clipping of 200 consecutive ruptured aneurysms in patients with good-grade aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir* (Wien) 153: 295-303, 2011
- 3) de Rooij NK, Linn FHH, van der Plas JA, *et al*: Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78: 1365-1372, 2007
- 4) Drake CG: Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. *J Neurosurg* 68: 985-986, 1988
- 5) Hunt WE, Kosnik EJ: Timing and perioperative care in intracranial aneurysm surgery. *Clin Neurosurg* 21: 79-89, 1974
- 6) 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
- 7) Jain R, Deveikis J, Thompson BG: Endovascular management of poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the geriatric population. *AJNR Am J Neuroradiol* 25: 596-600, 2004
- 8) 小林繁樹, 古口徳雄, 大石博通, ほか: 高齢者重症くも膜下出血の急性期治療—GDC塞栓術導入による変化—。脳卒中の外科 34: 79-85, 2006
- 9) 小林祥泰: 脳卒中データバンク 2009, 中山書店, 東京, 2009, pp22-151
- 10) 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検討。脳卒中の外科 34: 415-419, 2006
- 11) 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
- 12) 村上謙介, 鈴木保宏, 富田隆浩, ほか: 80歳以上の高齢者破裂脳動脈瘤の治療。脳卒中の外科 34: 75-78, 2006
- 13) 村山直昭, 土田和幸, 布村克幸, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤における臨床像および治療方針の検討。脳卒中の外科 32: 55-60, 2004
- 14) Ohkuma H, Fujita S, Suzuki S: Incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Shimokita, Japan, from 1989 to 1998. *Stroke* 33: 195-199, 2002
- 15) Proust F, Gerardin E, Ferrey S, *et al*: Interdisciplinary treatment of ruptured cerebral aneurysms in elderly patients. *J Neurosurg* 112: 1200-1207, 2010
- 16) Ryttefjors M, Enablad P, Kerr RS, *et al*: International subarachnoid aneurysm trial of neurosurgical clipping versus endovascular coiling: subgroup analysis of 278

- elderly patients. *Stroke* 39: 2720-2726, 2008
- 17) Sedat J, Dib M, Lonjon M, *et al*: Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysm in patients age 65 year and older: follow-up 52 patients after 1 year. *Stroke* 33: 2620-2625, 2002
- 18) Spetzler RF, McDougall CG, Albuquerque FC, *et al*: The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 3-year results. *J Neurosurg* 119: 146-157, 2013
- 19) Sturiale CL, Brinjikji W, Murad MH, *et al*: Endovascular treatment of intracranial aneurysms in elderly patients. A systemic review and meta-analysis. *Stroke* 44: 1897-1902, 2013
- 20) 鳥橋孝一, 定政信猛, 吉田和道, ほか: 高齢者くも膜下出血の治療成績. 脳卒中の外科 38: 250-254, 2010
- 21) 吉村紳一, 山田 潤, 石澤錠二, ほか: 高齢者重症くも膜下出血に対する急性期血管内手術の治療成績. 脳卒中の外科 34: 86-90, 2006
- 22) 吉岡裕樹, 井川鋭史, 渡辺高志: 80 歳以上の超高齢者のくも膜下出血の予後—当院 25 症例から—, 脳卒中の外科 35: 432-436, 2007