80 歳代のくも膜下出血症例に対する開頭クリッピング治療 —後ろ向き登録研究結果にもとづく治療戦略の検討—

上之郷眞木雄¹ 林 之茂¹ 牛島隆二郎¹
鳥羽 保¹ 永田 泉²

Neurosurgical Clipping for Subarachnoid Hemorrhage in Octogenarians. Retrospective Analysis of Nagasaki SAH Data Bank

Makio KAMINOGO, M.D.,¹ Yukishige HAYASHI, M.D.,¹ Ryujiro USHJIMA, M.D.,¹
Tamotsu TOBA, M.D.,¹ and Izumi NAGATA, M.D.²

¹Department of Neurosurgery, Sasebo City General Hospital, Sasebo, Nagasaki, and

²Department of Neurosurgery, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japan

Summary: The number of elderly patients with subarachnoid hemorrhage has been increasing. In this retrospective study, we aimed to develop guidelines to select patients among octogenarians for surgical clipping of anterior circulation aneurysms. Between Jan. 2001 and Dec. 2010, 3,471 patients were admitted within 72 hours after SAH at 21 participating centers. Of the 3,471 patients, 513 (14.8%) were aged 80–89 years and 75 (2.2%) were over 90 years. Among patients aged 80–89 years, 351 had anterior circulation aneurysms and 68 had posterior circulation aneurysms.

Anterior circulation aneurysms were treated by surgical clipping in 236 patients and by endovascular coiling in 48 patients. Favorable outcomes after surgical clipping were obtained in 51 of 95 (53.7%) patients with Hunt & Hess Grades I–II, 21 of 59 (35.6%) patients with Hunt & Hess Grade III, and 8 of 57 (14.0%) patients with Hunt & Hess Grade IV. The proportions of favorable outcome among patients aged 85–89 years were 35.0% in Hunt and Hess Grades I–II and 19.0% in Hunt and Hess Grade III. On the other hand, among patients aged 80–84 years, the rates of favorable outcomes were 58.4% in Hunt and Hess Grades I–II and 44.7% in Hunt & Hess Grade III. The main causes of unfavorable outcome in Hunt & Hess Grades I–II after surgical clipping were delayed ischemic neurological deficits in 18 of 44 patients (40.9%) and surgical procedures in 10 of 44 patients (22.7%).

Our results indicated that surgical clipping for anterior circulation aneurysms is acceptable for 80–89 year-old patients with Hunt & Hess Grades I–II and 80–84 year-old patients with Hunt & Hess Grade III.

Key words:

- subarachnoid hemorrhage
- elderly
- octogenarians
- surgical clipping
- prognosis

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 42: 325–329, 2014

¹ 佐世保市立総合病院 脳神経外科, ² 長崎大学医学部 脳神経外科 (受稿日 2013. 8. 28) (脱稿日 2014. 3. 18) [連絡先: 〒857-8511 長崎県佐世保市平瀬町 9 番地 3 佐世保市立総合病院 脳神経外科 上之郷眞木雄] [Address correspondence: Makio KAMINOGO, M.D., Department of Neurosurgery, Sasebo City General Hospital, 9-3 Hirase-cho, Sasebo, Nagasaki 857-8511, Japan]

はじめに

日本における高齢者人口比率は2000年の70歳代5.5%, 80歳代2.2%から, 2010年はそれぞれ10.1%, 5.3%へ増加している。地方ではその変化がさらに著しく, 長崎県では2000年に70歳代9.8%, 80歳代4.1%であった比率が2010年にはそれぞれ11.5%, 8.5%へと増加し, なかでも80歳代の人口割合が高くなっている。

高齢者くも膜下出血の特徴として, 若年者に比べて入院時重症な症例の割合が多く, 全身合併症を有する比率も高く, 予後はいずれの重症度においても若年者に比べて不良であることが知られている³⁾⁵⁾。一方でコイル塞栓術など動脈瘤治療技術や全身管理の進歩²⁾¹⁰⁾などにより, 以前に比べて80歳代くも膜下出血症例に対して積極的に急性期治療が行われる機会は増加している⁹⁾。今回は, 80歳代くも膜下出血症例に対する治療に関する長崎県内脳神経外科施設さらに県外長崎大学関連施設の治療成績をもとに, 今後の治療戦略について検討した。

方 法

長崎大学脳神経外科教室を中心として, 長崎大学関連施設および長崎県内の全脳神経外科施設に入院した症例は1989年から長崎くも膜下出血研究会データベースへの全例登録を行っている。今回は2001年1月から2010年12月までの10年間に長崎くも膜下出血研究会データベースに登録された全くくも膜下出血症のうち, 発症後72時間以内に各施設に搬入された80歳代の症例を検討対象とした。入院時の重症度はHunt and Hess grade (H&H grade)にて, 予後は発症3カ月後のmodified Rankin Scale

(mRS)を用いて評価した。予後良好群に関しては, 家庭内自立であるmRS 2までとされることが多いが, 今回は80歳代の症例を検討の対象としたことから, 自力歩行可能なmRS 3までとした。

統計学的検討は χ^2 乗検定もしくはFisherの正確確率検定を用い, 危険率5%未満をもって統計学的に有意差ありとした。

結 果

2001年から2010年の間, 発症72時間以内に各施設に搬入されたくも膜下出血症例は3,471例で, そのうち80歳代は513例(14.8%), 90歳以上の症例は75例(2.2%)であった。80歳未満と80歳代の予後を全体として比較すると, すべてのH&H gradeにおいてmRS 0-3となる頻度は80歳以上で有意に低率であった(**Fig. 1**, $P<0.001$)。なお80歳代, 90歳以上のくも膜下出血症例が全体に占める割合について10年間の推移をみると, 2001-02年ではそれぞれ11.8%, 1.3%であったのに対し, 2009-10年にはそれぞれ19.3%, 2.9%と有意な増加を示した(**Fig. 2**, $P<0.001$)。また女性の比率について, 79歳未満で66.6%に対し80歳代では87.1%と有意に高頻度であった($P<0.001$)。

80歳代の脳動脈瘤部位をみると, 前方循環系が351例(68.4%), 後方循環系が68例(13.3%)であった。なお83例(16.2%)では重症で手術適応がないなどの理由で動脈瘤検索が行われておらず, 動脈瘤検索は行われたが部位の確定ができなかった症例が11例(2.1%)存在した。

最も症例数の多かった前方循環系動脈瘤群について治療手段をみると, クリッピング術が236例(67.2%), コイル塞栓術が48例(13.7%), 非手術例が67例(19.1%)であった。

Fig. 1 Comparative evaluation for incidence of favorable outcome (mRS 0-3) between patients aged <80 year-old and patients 80-89 year-old.

Fig. 2 Trends in proportions of elderly patients (aged 80-89 year-old and ≥90 year-old) in SAH.

Table 1 Hunt & Hess grade and therapeutic measures for anterior circulation aneurysms in octogenarians

Hunt & Hess Grade	Number of patients	Therapeutic measures		
		clipping	coiling	no operation
I, II	113	84.1%	12.4%	3.5%
III	90	65.6%	15.6%	18.9%
IV	82	69.5%	11.0%	19.5%
V	66	37.7%	16.7%	45.6%

Table 2 Outcome of surgical clipping for anterior circulation aneurysms in octogenarians according to the Hunt & Hess grading

Hunt & Hess Grade	Number of patients	Outcome (modified Rankin Scale)							
		0	1	2	3	4	5	6	
I, II	95	13.7%	11.6%	15.8%	12.6%	17.9%	17.9%	10.5%	
III	59	5.1%	3.4%	8.5%	18.6%	25.4%	15.3%	23.7%	
IV	57	0.0%	0.0%	3.5%	10.5%	15.8%	40.4%	29.8%	
V	25	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	12.0%	64.0%	24.0%	

これら前方循環系動脈瘤 351 例の入院時重症度と治療手段についてみると、クリッピング術もしくはコイル塞栓術が行われた頻度は H&H grade I, II で 96.5% と高く、H&H grade III および H&H grade IV ではそれぞれ 81.1%, 80.5% とほぼ同率で、H&H grade V で 54.4% であった (**Table 1**)。またこれら症例に対するクリッピング術とコイル塞栓術の比率は H&H grade I, II, grade III, grade IV でそれぞれクリッピング術 87.1%, 80.8%, 86.4% と重症度の違いによる有意差を認めなかった。ただし、H&H grade V においてクリッピング術の比率は 69.4% と H&H grade I, II に比べて有意に低率であった ($P=0.014$, **Table 1**)。

前方循環動脈瘤に対する開頭クリッピング術の予後を見ると、良好群の頻度は H&H grade I, II で 53.7%, H&H grade III で 35.6%, H&H grade IV で 14.0%, H&H grade V で 0% であった (**Table 2**)。このうち H&H grade I-IV でクリッピングが行われた 211 例では、62 例が 85-89 歳であった (**Table 3**)。そこで症例を 80-84 歳と 85-89 歳に分けてその予後を比較した。その結果、予後良好群は 80 歳代前半において H&H grade I, II で 58.4%, H&H grade III で 44.7% に対し、80 歳代後半では H&H grade I, II で 35.0%, H&H grade III では 19% のみであった。さらに H&H grade IV では 80 歳代前半でも予後良好群は 19.4% と低頻度、80 歳代後半は 0% であった (**Fig. 3**)。

なお、H&H grade I, II の 14 例、H&H grade III の 15

Table 3 Number of patients with surgical clipping for anterior circulation aneurysms according to age and clinical grading

Age group (years old)	Hunt and Hess Grade		
	I, II	III	IV
80-84	75	38	36
85-89	20	21	21

例、H&H grade IV の 10 例、H&H grade V の 9 例でコイル塞栓術が行われた。その結果、予後良好群はそれぞれ 50%, 26.7%, 10.0%, 0% であり、開頭クリッピングと有意差を認めなかった。

入院時 H&H grade I, II と軽症であったが mRS 4-6 と予後不良になった 44 例の主因をみると delayed ischemic neurological deficits (DIND) が 18 例 (40.9%) と最も多く、ついで手術操作 10 例 (22.7%)、さらには全身合併症、水頭症、高齢自体がともに 4 例 (9.1%) であった (**Table 4**)。

考 察

長崎県における 80 歳代の人口比率は 2000 年 4.1% から 2010 年 8.5% へと 2 倍以上の増加を示し、80 歳代のくも膜下出血症例比率も 2001-02 年の 11.8% から 2009-10 年には 19.3% へと 2 倍近くも上昇し、くも膜下出血症例の 5 人に 1 人は 80 歳代で占めるに至った。またその予後はすべての重症度において 80 歳未満の症例に比べて有意に不良で

Fig. 3 Incidence of favorable outcome after surgical clipping for anterior circulation aneurysms compared between 80-84 year-old patients and 85-89 year-old patients.

あることが今回の検討からも示された。このように高齢者くも膜下出血症例の増加がとくに地方において目覚ましく、その治療指針の確立はより重要な問題となっている。

一般的に高齢者くも膜下出血症例に対する治療に関して、保存的に経過観察を行った場合は入院時の重症度にかかわらず予後は不良であり、軽症例ではクリッピング術もしくはコイル塞栓術を行うことで予後良好となる例が多くみられることから、高齢者においても軽症例では急性期に積極的な治療が推奨されていることが多い¹⁾²⁾⁷⁾¹²⁻¹⁴⁾。しかし従来の報告における高齢者の定義は一定しておらず、特に諸外国では65歳以上⁹⁾、70歳以上²⁾⁴⁾⁸⁾、75歳以上⁷⁾を高齢者として一括して検討した報告が多くを占め、80歳代を独立した対象群として治療成績を検討した報告は乏しい。逆に国内からは80歳代を対象とした検討¹⁾⁶⁾¹²⁻¹⁴⁾¹⁶⁾がみられるがまとまった症例数の報告は少なく、その治療指針を確立するにはデータがいまだ十分でないのが現状である。さらに画像での動脈瘤診断が得られた症例の30-80%では手術治療が行われておらず⁶⁾⁷⁾¹²⁻¹⁴⁾、手術治療の選択にバイアスがかかった可能性も十分に考えられる。

今回のデータでは前方循環の脳動脈瘤に対してクリッピング術を行った症例数が236例と多く存在したため、前方循環脳動脈瘤破裂に対する開頭クリッピング術の治療成績を中心に統計学的に評価し、クリッピング術の適応について考察した。重症度別に入院時の対応をみると、なんらかの理由で脳動脈瘤検索が行われてなかった症例は入院時H&H grade I-IIIにおいては238症例中5例のみであり、H&H grade I-IIIの場合は80歳代であっても入院時には大多数の症例で動脈瘤根治術の可能性が検討されたと思われる。さらに前方循環に動脈瘤が発見されたにもかかわらずクリッピング術もしくはコイル塞栓術が行われなかった

Table 4 Major causes of unfavorable outcome (mRS 4-6) after surgical clipping for anterior circulation aneurysms in patients with Hunt and Hess Grade I, II

	Cases	(%)
DIND*	18	(40.9%)
Surgical procedures	10	(22.7%)
Hydrocephalus	4	(9.1%)
Rebleeding	2	(4.5%)
Postoperative complications†	4	(9.1%)
Poor ADL before SAH	2	(4.5%)
Advanced age	4	(9.1%)

*delayed ischemic neurological deficit

†complications not related to surgery (rupture of aortic aneurysm, cerebral hemorrhage in the chronic stage after clipping surgery, acute renal failure, cardiac arrest of unknown etiology)

症例はH&H grade I, IIでわずか3.5%、H&H grade IIIでも18.9%のみであったことから、今回の検討対象は積極的に治療が行われた症例群であると判断される。

超高齢者に対する治療目標の設定は必ずしも一定しておらず、予後良好群の定義もGOSのGR+MD⁶⁾¹²⁾¹⁵⁾とする報告やmRS 0-2⁸⁾さらにわれわれ同様にmRS 0-3¹⁾¹²⁾としているなどさまざまである。また年単位の長期予後を見ると超高齢者では退院時に比べ改善するとの報告⁷⁾¹¹⁾もあるが、完全に回復した症例以外の長期予後は退院時と同等もしくは悪化するとの報告も多く¹⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾、どの時点の予後を治療指針の評価に用いるかも重要な課題ではある。

今回は原則として発症後3カ月で予後を評価し、超高齢であることからある程度の介護で家庭生活も可能なmRS 3までに回復した症例を予後良好群とした。その結果H&H grade I, IIの軽症群では、53.7%、H&H grade IIIでは35.6%の症例で予後良好群となったが、自立の状態であるmRS 0-2の割合はH&H grade I, IIでは41.1%に対し、H&H grade IIIでは17.0%でしか得られていない。またH&H grade IIIの予後を80-84歳と85-89歳に分けて比較すると、予後良好の割合は80歳代前半で44.7%に対し後半では19.0%と低値で、さらにその半数はmRS 3であった。Yanoらの報告ではgrade I, IIの80歳代前方循環動脈瘤症例にクリッピング術を行い長期の予後をみたところ、Barthel Index 60点以上の予後良好例は9/19(47.4%)であり、われわれのH&H grade I, IIの成績とほぼ同等であった。さらにYanoらはH&H grade III, IVで手術を行った場合、長期予後は12例全例不良であり、80歳代のくも膜下出血症例におけるクリッピング術適応はH&H grade IIまでと報告している。われわれの成績でもH&H grade IIIに対するクリッピング術はとくに85歳以上の症

例においてより慎重な対応が必要と思われた。

高齢者では脳の代償機能が低下しており、若年者に比べて比較的軽度な術後の血管攣縮が不可逆的な DIND につながったり⁵⁾¹⁵⁾、比較的軽微な手術操作ミスが不可逆的な脳損傷をきたすことが知られている⁸⁾¹¹⁾。今回の検討で H&H grade I, II の軽症クリッピング症例で予後不良となった主因の内訳としては DIND および手術操作がそれぞれ 44%, 22.7% と高率であり、より慎重な手術操作さらには術後管理¹⁰⁾が高齢者脳動脈瘤手術においては要求されることが考えられる。また術前からの ADL が不良な症例や、高齢自体が原因と判断される症例も珍しくはなく、くも膜下出血発症前の全身状態や ADL の十分な把握も手術適応決定には重要と思われる。

今回はクリッピング術が 236 例に対してコイル塞栓術症例数は 48 例と約 1/5 の症例数であり、治療選択基準も統一されていないため、コイル塞栓術とクリッピング術の成績との詳細な比較は行えていない。しかし予後良好群の比率はいずれの重症度でも両者間で有意差を認めなかった。高齢者においてクリッピング術とコイル塞栓術の成績に差がないとする報告がある一方で、有意差はないがコイル塞栓術において予後良好例が多いとの指摘もある。Ryttefjors らは内頸動脈後交通動脈分岐部動脈瘤ではコイル塞栓術の方が、中大脳動脈では開頭クリッピング術の方が予後良好群の頻度が有意に高かったとし、動脈瘤の部位による治療手技の選択を提唱している⁹⁾。

これらの検討結果を実臨床に反映する場合、予後良好例の割合がどの程度であれば手術の妥当性が受け入れられるのか、また目的とする予後良好の到達点をどのレベルに設定するのかを踏まえて、個々の症例における手術適応を決定することが重要である。とくに高齢者くも膜下出血症例に対するより客観的な手術の適応基準を定めることは、高齢化社会の中で医療経済上もさらには患者個人の尊厳の順守においても重要であり、今後ともこれらのデータの積み重ねが求められると考える。

結 語

80 歳代高齢者においても、軽症例であればクリッピング術においても比較的良好な予後が得られることが示された。ただしより慎重な手術および術後管理が要求されること、また治療の到達目標の設定とそれに到達可能な確率などを十分に評価したうえで治療方針を決定することが必要である。

文 献

- 1) Asano S, Watanabe T, Shinohara T, *et al*: Importance of the initial grade of subarachnoid hemorrhage in the patients with the age of 80 years and older from a single center analysis. *Acta Neurol Belg* 111: 213-216, 2011
- 2) Garbossa D, Panciani PP, Fornaro R, *et al*: Subarachnoid hemorrhage in elderly: advantages of the endovascular treatment. *Geriatr Gerontol Int* 12: 46-49, 2012
- 3) 上之郷眞木雄, 江崎泰之, 堀江信貴, ほか: 高齢者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—. *脳卒中の外科* 34: 1-5, 2006
- 4) Karamanakos PN, Koivisto T, Vanninen R, *et al*: The impact of endovascular management on the outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the elderly in Eastern Finland. *Acta Neurochir* 152: 1493-1502, 2010
- 5) 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
- 6) 村上健介, 鈴木保宏, 富田隆浩, ほか: 80 歳以上の高齢者脳動脈瘤の治療. *脳卒中の外科* 34: 75-78, 2006
- 7) Nieuwkamp DJ, Rinkel GJ, Silva R, *et al*: Subarachnoid haemorrhage in patients ≥ 75 years: clinical course, treatment and outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77: 933-937, 2006
- 8) Proust F, Grardin E, Derrey S, *et al*: Interdisciplinary treatment of ruptured cerebral aneurysms in elderly patients. *J Neurosurg* 112: 1200-1207, 2010
- 9) Ryttefjors M, Enblad P, Kerr RSC, *et al*: International subarachnoid aneurysm trial of neurosurgical clipping versus endovascular coiling subgroup analysis of 278 elderly patients. *Stroke* 39: 2720-2726, 2008
- 10) Ryttefjors M, Howells T, Ronne-Engstrm, *et al*: Neuro-intensive care is justified in elderly patients with severe subarachnoid hemorrhage—an outcome and secondary insults study. *Acta Neurochir (Wien)* 152: 241-249, 2010
- 11) Schller K, Massmann M, Markl G, *et al*: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in elderly patients: long-term outcome and prognostic factors in an interdisciplinary treatment approach. *J Neurol* 260: 1052-1060, 2013
- 12) 鳥橋孝一, 定政信猛, 吉田道和, 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
- 13) 梅沢邦彦, 高橋俊栄, 金子宇一: 超高齢者のくも膜下出血治療のあり方—112 例の経験から—. *脳卒中の外科* 35: 451-456, 2007
- 14) Yano S, Hamada J, Kai Y, *et al*: Surgical indications to maintain quality of life in elderly patients with ruptured intracranial aneurysm. *Neurosurgery* 52: 1010-1016, 2003
- 15) Yoshimoto Y, Kwak S: Age-related multifactorial causes of neurological deterioration after early surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 83: 984-988, 1995
- 16) 吉岡祐樹, 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