院外心停止症例を含めた GCS 3-4 重症くも膜下出血症例の特徴とその予後

池田 英敏¹, 石黒 友也², 寺田 愛子¹
師岡 誉也³, 岩井 謙育¹, 小宮山雅樹²

Clinical Features and Prognosis of Patients with Poor-grade Subarachnoid Hemorrhage with Glasgow Coma Scale Scores of 3 and 4 Including Out-of-hospital Cardiac Arrest

Hidetoshi IKEDA, M.D.¹, Tomoya ISHIGURO, M.D.², Aiko TERADA, M.D.¹,
Takaya MOROOKA, M.D.³, Yoshiyasu IWAI, M.D.¹, and Masaki KOMIYAMA, M.D.²

¹Department of Neurosurgery, Osaka City General Hospital, ²Department of Neuro-Intervention, Osaka City General Hospital, and ³Department of Emergency and Critical Care Medical Center, Osaka City General Hospital, Osaka, Japan

Summary: Objective: The prognosis of patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage (SAH), especially those with out-of-hospital cardiac arrest (OHCA), is extremely poor. The aim of this study was to assess the prognostic factors and characteristics of patients with SAH with Glasgow Coma Scale (GCS) scores of 3 or 4, including patients with OHCA.

Materials: Forty-two patients with GCS scores of 3 or 4, including 27 with OHCA, were evaluated. They were classified into a favorable outcome group (modified Rankin Scale [mRS] score of 0-2) and an unfavorable outcome group (mRS score of 3-6). The following factors were analyzed: OHCA, re-bleeding, brain herniation, location and size of aneurysm, hydrocephalus, and surgical treatment.

Results: Nine patients (21%) underwent a surgical treatment for aneurysms. Five patients (12%) had a favorable outcome at 12 months. Surgical treatment was a significant favorable prognostic factor ($p < 0.0001$). OHCA ($p < 0.005$) and brain herniation ($p < 0.01$) were significant poor prognostic factors. In 24 cases (57%), causative aneurysms could be analyzed, including 18 saccular aneurysms and 6 dissecting aneurysms. Saccular aneurysms were located in the anterior communicating artery in 7 patients (39%) and in the posterior circulation in another 7 patients (39%). All dissecting aneurysms were located at the intradural vertebral artery. Half of the saccular aneurysms were < 7 mm in size.

Conclusions: Although patients with OHCA and/or brain herniation inevitably results in poor prognosis, surgical treatment is recommended even for patients with SAH whose GCS score was 3 or 4, when their systemic condition allows.

Key words:

- poor grade
- subarachnoid hemorrhage
- out-of-hospital cardiac arrest
- prognosis
- cerebral aneurysm

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 47: 174-178, 2019

¹大阪市立総合医療センター 脳神経外科, ²大阪市立総合医療センター 脳血管内治療科, ³大阪市立総合医療センター 救命救急センター (受稿日 2017. 10. 18) (脱稿日 2018. 3. 7) [連絡先: 〒534-0021 大阪府大阪市都島区都島本通 2-13-22 大阪市立総合医療センター 脳神経外科 池田英敏] [Address correspondence: Hidetoshi IKEDA, M.D., Department of Neurosurgery, Osaka City General Hospital, 2-13-22 Miyakojima-hondori, Miyakojima-ku, Osaka, Osaka 534-0021, Japan]

はじめに

重症くも膜下出血は、予後不良の疾患とされる²⁾⁷⁾¹²⁾。しかし、近年のくも膜下出血に伴う血管攣縮の治療や周術期管理の進歩もあり、積極的に脳動脈瘤の治療をすることにより予後良好例が比較的多くみられるようになり、積極的な治療を勧める報告が散見される⁴⁾⁶⁾¹⁸⁾。しかし、動脈瘤の精査や治療にいたらないような最重症例〔Glasgow Coma Scale (GCS) 3-4〕、特に院外心停止 (out-of-hospital cardiac arrest : OHCA) 例は非常に予後不良である⁵⁾¹³⁾¹⁵⁾¹⁷⁾。

頭蓋内疾患による OHCA 例の原因はくも膜下出血が最も多く、これらの予後はきわめて不良である¹³⁾。OHCA 例も含めた最重症の動脈瘤の部位や大きさを評価した報告は少ない¹⁵⁾。OHCA 例も含めた最重症のくも膜下出血の動脈瘤の評価や予後因子を評価することは、未破裂動脈瘤の治療適応の妥当性や最重症くも膜下出血の治療の指針決定に役立つと考えられる。

本論文ではこれらを目的とし、当院に搬送された最重症くも膜下出血症例の特徴および予後について検討した。

対象と方法

2011 年 1 月から 2016 年 3 月の期間に、三次救急病院である当院に救急搬送となった解離性動脈瘤を含む動脈瘤破裂によるくも膜下出血症例 115 例を対象とした。49 例の World Federation of Neurosurgeons (WFNS) grade V のうち GCS 3-4 の 42 例を対象とし、以下の検討を行った。CT 所見で動脈瘤破裂によるくも膜下出血と考えられたが、血圧低下や頭蓋内圧亢進のためそれ以上の検査ができなかった症例は、その他のくも膜下出血の原因と考えられる外傷、血管奇形の既往のないものを対象とした。

検討項目として、年齢、性別、OHCA の有無、目撃者 (bystander) の有無、再出血の有無、重篤な脳ヘルニア症状 (瞳孔不同、瞳孔散大、対光反射の消失) の有無、動脈瘤治療の有無 (脳室ドレナージ術のみの治療は除く)、水頭症の有無の各因子を予後良好群 [modified Rankin Scale (mRS) : 0-2] と予後不良群 (mRS : 3-6) に分けて評価した。再出血は、治療前における急激な意識障害の悪化を伴う突然の神経症状の悪化の有無で判断した。また、動脈瘤の形態、部位・大きさについては評価可能な症例のみで検討した。

統計処理は、Student's t-test、Fisher's exact probability test を用い、 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。

結 果

42 例中、男性 19 例、女性 23 例であった。年齢は 28-84 歳 (平均 59.2 ± 14.6 歳) であった。

Table 1 Outcome of the patients with GCS 3-4 SAH at discharge and 12 months

	At discharge	At 12 months
	No. of patients (%)	No. of patients (%)
mRS 0-2	3 (7.1)	5 (11.9)
mRS 3-5	5 (11.9)	2 (4.8)
mRS 6	34 (81.0)	35 (83.3)
Total	42 (100)	42 (100)

退院転院時 (生存例で平均 59 日目) の予後良好群 : 3 例 (7.1%)、予後不良群 : 39 例 [mRS 3-5 : 5 例 (11.9%)、mRS 6 : 34 例 (81.0%)] であった。発症 1 年後 (mRS 5 の 2 例は 3 カ月後) の評価での予後良好群は 5 例 (11.9%)、予後不良群は 37 例 [mRS 3-5 : 2 例 (4.8%)、mRS 6 : 35 例 (83.3%)] であった (Table 1)。

年齢は予後良好群 63.4 ± 4.7 歳、不良群は 58.7 ± 15.4 歳であり、有意差を認めなかった。性別、目撃者の有無、再出血の有無も、予後良好群、不良群にて有意差を認めなかった。OHCA 例は 27 例全例が治療適応にならず死亡退院となっており予後不良であったが、非 OHCA 例は 15 例中 9 例で動脈瘤治療を行い、5 例に予後良好群を認めた ($p < 0.005$)。また、ヘルニア徴候は 37 例でみられ、予後良好群は 3 例であり、残りの 34 例は予後不良であった。ヘルニア徴候のない群は 5 例中 2 例で予後良好群を認め、ヘルニア徴候がない群が予後良好であった ($p < 0.01$)。水頭症の有無は予後との関連を認めなかった (Table 2)。

動脈瘤の形態の評価は 24 例で可能であった。解離性動脈瘤は 6 例に認め、その他の動脈瘤破裂は 18 例であった。解離性動脈瘤を除く 18 例の動脈瘤症例では、動脈瘤治療を 8 例に行え、4 例 (22%) で予後良好であった。解離性動脈瘤では 6 例中 1 例 (17%) のみ血管内治療による母血管閉塞を行い、予後良好であった。動脈瘤の外科的治療を行えた 9 例のうち (6 例は開頭クリッピング術、3 例は血管内治療)、予後良好群は 5 例にみられ、有意に予後良好であった ($p < 0.0001$) (Table 2)。

動脈瘤の部位は椎骨動脈が 8 例と多く、うち 6 例が解離性動脈瘤であった。次に前交通動脈が 7 例、脳底動脈 4 例、内頸動脈 2 例、前大脳動脈、中大脳動脈、後下小脳動脈がおのおの 1 例ずつであった。動脈瘤の部位、形態、サイズと予後について Table 3 に示す。

解離性動脈瘤を除く動脈瘤の大きさは 7 mm 未満が 9 例 (50%) を占め、7-12 mm が 7 例 (39%)、13-24 mm が 1 例 (6%)、25 mm 以上が 1 例 (6%) であった。

考 察

本検討においても、重症くも膜下出血例であっても積極

Table 2 Clinical characteristics of the patients with GCS 3–4 SAH on admission

		Total number	mRS		p value
			0–2	3–6	
Age(years)		42	63.4 ± 4.7	58.7 ± 15.4	
Sex	Male	19	1	18	
	Female	23	4	19	
Bystander	+	31	4	27	
	–	11	1	10	
OHCA	+	27	0	27	<0.005
	–	15	5	10	
Rebleeding	+	4	1	3	
	–	38	4	34	
Brain herniation	+	37	3	34	<0.01
	–	5	2	3	
Type of aneurysm	Saccular	18	4	14	
	Dissection	6	1	5	
Surgical treatment of aneurysm	+	9	5	4	<0.0001
	–	33	0	33	
Hydrocephalus	+	28	3	25	
	–	14	2	12	

OHCA: out-of-hospital cardiac arrest, mRS: modified Rankin Scale

Table 3 Aneurysmal size and outcome stratified by aneurysm location

		No. of patients (%)	Size (mm)		mRS		
			Mean	Range	0–2	3–5	6
VA		8 (33)			2	1	6
	Saccular	2 (8.3)	4	2–6	1	1	
	Dissection	6 (25)			1		5
Acom		7 (29)	5.9	2–8	1	1	5
BA		4 (17)	12.8	3–26			6
IC		2 (8.3)	11.5	11–12			2
ACA		1 (4.2)	10		1		
MCA		1 (4.2)	7		1		
PICA		1 (4.2)	6				1

VA: vertebral artery, Acom: anterior communicating artery, BA: basilar artery, IC: internal carotid artery, ACA: anterior cerebral artery, MCA: middle cerebral artery, PICA: posterior inferior cerebellar artery, mRS: modified Rankin Scale

的に治療を行えた症例は有意に予後良好群が多かった。特に、動脈瘤に対する手術治療を行えた群では、9 例中 5 例 (55%) で予後良好であった。Inamasu ら⁴⁾ は 82 例の GCS 3 のくも膜下出血症例のうち 51 例に動脈瘤の治療を行い、11 例 (22%) で予後良好であったと報告している。Wos-track ら¹⁸⁾ も 138 例の WFNS grade V のくも膜下出血 138 例中 103 例に治療を行い 27 例 (26%) が予後良好であったことより、WFNS grade V においても積極的な治療が勧められるとしている。

その一方で、OHCA 症例は本シリーズにおいて 42 例中 27 例 (64%) を占め、蘇生後も症状の改善なく、全例が手術適応なく、死亡した。全 OHCA 症例のうち、くも膜下出血が占める割合は 2–16% と報告されている¹⁾³⁾⁸⁾¹⁰⁾。OHCA をきたす頭蓋内疾患においてはくも膜下出血が 85% を占め最も多く¹⁾、頭蓋内疾患の中ではくも膜下出血は OHCA をきたしやすいと考えられる。くも膜下出血症例 4–11% が OHCA にて発症するとされ、これらの予後は不良である^{5)15)–17)}。しかし、くも膜下出血による OHCA

Table 4 Locations of the aneurysms

SAH grade	No. of patients (%)						
	ACA	Acom	MCA	IC	Posterior circulation	Unknown	
WFNS IV, V	10 (4)	82 (33)	64 (26)	53 (21)	39 (16)		Schuss P, et al. ¹⁴⁾
Hunt & Hess IV, V		29 (30)	19 (19)	23 (23)	27 (28)		Mocco J, et al. ¹¹⁾
WFNS V	8 (8)	37 (36)	19 (18.5)	23 (22)	16 (15.5)		Wostrack M, et al. ¹⁸⁾
WFNS V	2 (3)	17 (28)	11 (18)	11 (18)	9 (15)	10 (17)	Komiyama M, et al. ⁷⁾
WFNS V (GCS3-4)	1 (6)	7 (39)	1 (6)	2 (11)	7 (39)	–	Our cases without dissection

ACA: anterior cerebral artery, Acom: anterior communicating artery, MCA: middle cerebral artery, IC: internal carotid artery

の蘇生率は71-100%とされ³⁾¹⁰⁾、他の頭蓋内疾患や心疾患より高い¹⁰⁾。くも膜下出血によるOHCA症例の特徴として、蘇生はされるが、重篤な脳ヘルニア症状により、その後治療にいたらず、死亡するのではないかと考えられる。本症例においても、37例に重篤な脳ヘルニア症状を認め、これらの症状がない群に比べ予後不良であった($p < 0.01$)。Toussaintら¹⁵⁾は305例のくも膜下出血症例のうち、院外および院内心停止症例を11例に認め(来院時GCS: 平均7.9), Glasgow Outcome Scale ≥ 4 の予後良好群は3例(27.3%)と多かった理由を心停止時に医療関係者や救急隊員がおり早期に蘇生処置が行われたためと考察している。くも膜下出血のうち、心停止をきたす症例は少なくはなく、その予後は通常きわめて不良であるが、早期蘇生により予後良好となる可能性もあると考えられる。

OHCA症例を含め最重症例のくも膜下出血では、循環動態が停止または不安定なためや著明な頭蓋内圧亢進のため、CT angiographyや脳血管撮影による脳血管の評価ができないことから動脈瘤部位の評価が不可能である。本症例においても、42例中18例(43%)では脳血管の評価ができなかった。過去の報告において、本シリーズのような最重症例における脳動脈瘤の報告はみられなかったため、WFNS grade IV, VやHunt & Hess grade IV, Vの動脈瘤によるくも膜下出血の過去の報告と比較した⁷⁾¹¹⁾¹⁴⁾。本シリーズ中解離性動脈瘤を除く18症例と比較すると、本シリーズにおいて後方循環(椎骨脳底動脈、後大脳動脈およびその分枝)の動脈瘤と前大脳動脈に多い傾向がみられた(**Table 4**)。Toussaintら¹⁵⁾の院内および院外心停止例(来院時GCS: 平均7.9)の報告でも本シリーズと同様の傾向であった。

本シリーズでは椎骨動脈解離が6例(25%)を占め、これらの予後は不良の報告が多い。Yamadaら¹⁹⁾の保存的治療による報告では、Hunt & Kosnik grade Vの7例全例が死亡している。Leeら⁹⁾の血管内治療の報告でも、Hunt & Hess grade Vの症例は7例中1例が予後良好であったが、6例は予後不良(うち5例は死亡)であった。本シリー

ズにおいて、6例中血管内治療を行えた1例(17%)のみ予後良好であった。重症の椎骨動脈解離性動脈瘤は予後不良であるが、動脈瘤治療を行うことで予後改善の可能性があると考えられる。

解離性動脈瘤を除く動脈瘤の大きさは、本シリーズでは7 mm未満の動脈瘤の症例が9例(50%)、5 mm未満は4例(22%)であった。Wostrackら¹⁸⁾も、7 mm未満が39%、7-12 mmが41%と報告しており、重症くも膜下出血の多くは比較的小さな動脈瘤によると考えられる。

最重症のくも膜下出血症例は、きわめて予後不良であるが、この中でも治療が可能な症例に対しては積極的に治療を行うことが勧められる。一方で、心停止例は治療にもいならず、全例死亡しており、治療は困難である。後方循環の動脈瘤および前交通動脈瘤は比較的小さな動脈瘤でも心停止をきたすくも膜下出血を起こす可能性が高く、未破裂動脈瘤においてもより積極的な治療適応があると考えられた。

本研究の症例数は少なく、今後さらに症例を集め、予後の評価、動脈瘤の評価をすることが重要である。

結 語

GCS 3-4の症例では、積極的な治療で予後改善の可能性はあるが、OHCA例は全例死亡した。最重症のくも膜下出血の動脈瘤の報告は少なく、今後さらに症例を集め、予後の評価や動脈瘤の形態の評価をすることで、今後の未破裂動脈瘤治療の治療方針にも生かされたいと考える。

文 献

- 1) Arnaout M, Mongardon N, Deye N, *et al*: Out-of-hospital cardiac arrest from brain cause: epidemiology, clinical features, and outcome in a multicenter cohort*. *Crit Care Med* 43: 453-460, 2015.
- 2) Bailes JE, Spetzler RF, Hadley MN, *et al*: Management morbidity and mortality of poor-grade aneurysm patients. *J Neurosurg* 72: 559-566, 1990.
- 3) Inamasu J, Miyatake S, Tomioka H, *et al*: Subarachnoid haemorrhage as a cause of out-of-hospital cardiac arrest: a pro-

- spective computed tomography study. *Resuscitation* 80: 977–980, 2009
- 4) Inamasu J, Nakae S, Ohmi T, *et al*: The outcomes of early aneurysm repair in World Federation of Neurosurgical Societies grade V subarachnoid haemorrhage patients with emphasis on those presenting with a Glasgow Coma Scale score of 3. *J Clin Neurosci* 33: 142–147, 2016
 - 5) Inamasu J, Nakagawa Y, Kuramae T, *et al*: Subarachnoid hemorrhage causing cardiopulmonary arrest: resuscitation profiles and outcomes. *Neurol Med Chir*(Tokyo)51: 619–623 2011.
 - 6) Inamasu J, Sadato A, Oheda M, *et al*: Improvement in patient outcomes following endovascular treatment of WFNS grade V subarachnoid haemorrhage from 2000 to 2014. *J Clin Neurosci* 27: 114–118, 2016
 - 7) Komiyama M, Fu Y, Yagura H, *et al*: Fatal aneurysmal rupture: a survey of 60 grade-5 cases. *Acta Neurochir*(Wien)106: 127–131, 1990
 - 8) Krkciyan I, Meron G, Sterz F, *et al*: Spontaneous subarachnoid haemorrhage as a cause of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 51: 27–32, 2001
 - 9) Lee JM, Kim TS, Joo SP, *et al*: Endovascular treatment of ruptured dissecting vertebral artery aneurysms—long-term follow-up results, benefits of early embolization, and predictors of outcome. *Acta Neurochir*(Wien)152: 1455–1465, 2010
 - 10) Mitsuma W, Ito M, Kodama M, *et al*: Clinical and cardiac features of patients with subarachnoid haemorrhage presenting with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 82: 1294–1297, 2011
 - 11) Mocco J, Ransom ER, Komotar RJ, *et al*: Preoperative prediction of long-term outcome in poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 59: 529–538; discussion 529–538, 2006
 - 12) Nowak G, Schwachenwald R, Arnold H: Early management in poor grade aneurysm patients. *Acta neurochir*(Wien)126: 33–37, 1994
 - 13) Randhawa VK, Nagpal AD, Lavi S: Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Acute Coronary Syndromes: Reviewing Post-Resuscitation Care Strategies. *Can J Cardiol* 31: 1477–1480, 2015
 - 14) Schuss P, Hadjiathanasiou A, Borger V, *et al*: Poor-Grade Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Factors Influencing Functional Outcome—A Single-Center Series. *World Neurosurg* 85: 125–129, 2016
 - 15) Toussaint LG 3rd, Friedman JA, Wijdsicks EF, *et al*: Survival of cardiac arrest after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 57: 25–31; discussion 25–31, 2005
 - 16) Vergouwen MD, Fang J, Casaubon LK, *et al*: Higher incidence of in-hospital complications in patients with clipped versus coiled ruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 42: 3093–3098, 2011
 - 17) Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, *et al*: Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 34: 617–623; quiz 624, 2006
 - 18) Wostrack M, Sandow N, Vajkoczy P, *et al*: Subarachnoid haemorrhage WFNS grade V: is maximal treatment worthwhile? *Acta Neurochirur*(Wien)155: 579–586, 2013
 - 19) Yamada M, Kitahara T, Kurata A, *et al*: Intracranial vertebral artery dissection with subarachnoid hemorrhage: clinical characteristics and outcomes in conservatively treated patients. *J Neurosurg* 101: 25–30, 2004