重症くも膜下出血患者の治療戦略とその転帰

木嶋 教行¹, 中川 智義², 三浦 慎平³, 中川 僚太¹, 舘 哲郎¹
沖田 典子¹, 金村 米博¹, 中島 伸¹, 藤中 俊之¹

Therapeutic Strategies for Poor-grade Subarachnoid Hemorrhage Patients and Clinical Outcomes

Noriyuki KIJIMA, M.D., Ph.D.¹, Tomoyoshi NAKAGAWA, M.D.², Shimpei MIURA, M.D.³,
Ryota NAKAGAWA, M.D.¹, Tetsuro TACHI, M.D.¹, Yoshiko OKITA, M.D., Ph.D.¹,
Yonehiro KANEMURA, M.D., Ph.D.¹, Shin NAKAJIMA, M.D., Ph.D.¹, and
Toshiyuki FUJINAKA, M.D., Ph.D.¹

¹Department of Neurosurgery, Osaka National Hospital, National Hospital Organization, Osaka,

²Department of Neurosurgery, Osaka University, Graduate School of Medicine, Suita, and

³Department of Neurosurgery, Otemae Hospital, Osaka, Japan

Summary: Patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage have a very poor prognosis, especially those with cardiopulmonary arrest and/or bilateral dilated pupils. Therapeutic indications for patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage vary depending on the institution; however, we perform clipping or coil embolization in these patients with very poor-grade subarachnoid hemorrhage if their vital signs are stable at the time of admission. In this study, we summarize the outcomes of 31 patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage seen between January 2015 and April 2017. Among the 31 patients, 13 patients had cardiopulmonary arrest at the time of admission and/or prehospital, and 15 patients had bilateral dilated pupils. Among these 13 patients with cardiopulmonary arrest, seven patients underwent clipping or coil embolization because their vital signs could be stabilized. The functional outcomes of these seven patients were very poor: mRS 1 (1 patient), mRS 4 (1 patient), and mRS 5 (5 patients); however, all of these patients survived 30 days after the subarachnoid hemorrhage onset. Meanwhile, the other nine patients with unstable vital signs and who could therefore not undergo clipping or coil embolization died within 30 days after the subarachnoid hemorrhage onset. In conclusion, although the functional outcomes of patients with poor grade subarachnoid hemorrhage and cardiopulmonary arrest were very poor, a minority of these patients had good functional outcomes.

Key words:

- subarachnoid hemorrhage
- cardio-pulmonary arrest
- outcome
- poor grade

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 49: 98-102, 2021

¹国立病院機構大阪医療センター 脳神経外科, ²大阪大学大学院医学系研究科 脳神経外科, ³大手前病院 脳神経外科(受稿日 2018. 6. 22) (脱稿日 2019. 5. 29) [連絡先: 〒540-0006 大阪府大阪市中央区法円坂 2-1-14 国立病院機構大阪医療センター 脳神経外科 木嶋教行] [Address correspondence: Noriyuki KIJIMA, M.D., Ph.D., Department of Neurosurgery, Osaka National Hospital, National Hospital Organization, 2-1-14 Hoenzaka, Chuo-ku, Osaka, Osaka 540-0006, Japan]

はじめに

重症くも膜下出血(重症SAH)は非常に予後が不良な病態である。重症SAH患者の治療適応については各施設で差があると思われるが、当院では発症時や搬送中(以下、入院前)に心肺停止(cardiopulmonary arrest: CPA)をきたしたり、また両側瞳孔散大を呈するような最重症例であっても、蘇生に速やかに成功しかつカテコラミンの投与なしでバイタルサインが維持されているという条件下では急性期に積極的な再出血予防治療を行っている(**Fig. 1**)。このような方針で治療を行った当院での重症SAHの治療戦略とその治療成績につき報告する。

方 法

2015年1月から2017年4月までに経験した54例のSAH症例を対象に解析した。これらの症例に関して、来院時の重症度、CPAもしくは両側瞳孔散大の有無、動脈瘤の場所、さらには治療内容と30日以内の死亡率および最終転帰につき解析した。統計手法としてはJMP(SAS Institute, Japan)を用いてt検定を行い、 $p < 0.05$ を有意差

ありとした。治療法としてはコイル塞栓術を第一選択としているが、血腫形成型のSAHで頭蓋内圧コントロールのために血腫の除去が必要と考えた症例についてはクリッピング術を行っている。

結 果

当該期間内に経験した54例のSAHの搬送時のGrade(WFNS)は、Grade I 4例、II 9例、III 4例、IV 6例、V 31例で、重症くも膜下出血(WFNS Grade V)が多い傾向にあった(**Table 1**)。さらに、入院前にCPAを呈した例は13例、両側瞳孔散大は15例に認めた(**Table 2**)。CPAを呈した13例は、1例を除き、すべて両側瞳孔散大を呈していた。一方、CPAにはいたらないものの両側瞳孔散大を呈したものは3例認めた。入院前にCPAもしくは両側瞳孔散大をきたした症例の動脈瘤の場所は、中大脳動脈4例、内頸動脈4例、前交通動脈3例、椎骨脳底動脈4例、評価不可能であったものが1例であった。

一方、入院前にCPAをきたした13例においては、1例で心拍再開が得られなかったものの、残りの12例は蘇生が可能であった。この12例でのCPAを呈してから蘇生

Fig. 1 Therapeutic strategy for poor-grade subarachnoid hemorrhage (SAH) patients at Osaka National Hospital.

Table 1 WFNS grade of 54 SAH patients

WFNS grade	No. of cases (%)
I	4 (7.4%)
II	9 (16.7%)
III	4 (7.4%)
IV	6 (11.1%)
V	31 (57.4%)

Table 2 Characteristics of 31 poor-grade SAH patients

CPA/Bil. dilated pupils	No. of cases (%)
Both	12 (38.7%)
CPA only	1 (3.2%)
Bil. dilated pupils only	3 (9.7%)
Neither	15 (48.4%)

Table 3 Characteristics of 16 poor-grade SAH patients with CPA and/or bilateral dilated pupils

		No. of cases (%)
WFNS Grade	I	0 (0%)
	II	0 (0%)
	III	0 (0%)
	IV	0 (0%)
	V	16 (100%)
Treatment	Clipping	3 (18.8%)
	Coil embolization	4 (25.0%)
	Conservative treatment	9 (56.3%)

までの時間は1-40分(平均21.75分)であった。

入院前にCPAもしくは両側瞳孔散大をきたしたもののバイタルサインが安定していた7例は、再出血予防の治療(クリッピング術3例、コイル塞栓術4例)を行った。これら7症例では30日以内の死亡例はなく、最終転帰はmodified Rankin Scale(mRS)1が1例、mRS 4が1例、mRS 5が5例という結果であった(**Table 3, Fig. 2**)。この7症例のうち5例は入院前にCPAをきたした症例で、残り2例はCPAを呈していなかったが両側瞳孔散大の状態で搬送された症例であった。

一方、入院前にCPAで蘇生が可能であったもののバイタルサインが不安定で積極的な再出血予防治療を行うことができなかった症例を9例経験したが、全例急性期に死亡した(**Fig. 2**)。

また、入院前にCPAを呈したものの、バイタルサインが安定していたため治療を施行した7例とバイタルサインが不安定なため治療を施行しなかった9例との比較では、CPAを呈してから蘇生までの平均時間は前者で15.8分、後者で26分と、有意差は認めなかったものの前者でやや短い傾向があった($p=0.112$)。

症 例

47歳、女性。工作中に突然の頭痛と意識障害を主訴に当院へ救急搬送された。救急車内で10分間のCPAを認め、搬送時心拍は再開していたものの自発呼吸は停止、意識レベルはJapan Coma Scale(JCS) 300、両側瞳孔は散大している状態であった。CT上はFisher Group 3のSAHを認め、digital subtraction angiography(DSA)上は右椎骨動脈に解離性動脈瘤を認めた。カテコラミンなしで血圧が安定した状況であったため、Day 0に血管内治療による母血管閉塞を施行した。術後は経過は良好で、脳血管攣縮による神経学的悪化もなく、最終的にDay 43にmRS 1にて自宅退院となった(**Fig. 3**)。

Fig. 2 Outcomes of 16 poor-grade subarachnoid hemorrhage (SAH) patients with CPA and/or bilateral dilated pupils. In the clipping or coiling group, one case was modified Rankin Scale (mRS) 1, one case was mRS 4, and five cases were mRS 5 at discharge. In the conservative treatment group, all nine patients were mRS 6 at discharge.

考 察

重症SAHのうちCPAや両側瞳孔散大を呈するような症例は最重症であり、生命予後、機能予後ともに不良のため、治療適応となりにくいのが現状である。

これまでのCPAを伴うSAHに関する報告では、CPAを伴うSAHの頻度は全SAH中3-11%と報告されている¹⁾⁸⁾¹⁰⁾⁻¹²⁾。また、CPAを伴うSAHの心拍再開率は71-100%と報告されており、心原性のCPAと比較して蘇生成功率は高いと報告されている¹⁾⁵⁾。さらに、CPAから蘇生までの時間は1-26分までと報告されている⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾。

CPAからの蘇生率は比較的高い反面、最終的な治療成績は不良であることが多く、退院時の生存率が0-55%と種々の報告がなされている¹⁾⁵⁾⁷⁾¹⁰⁾。これらをまとめたreviewでは、82例のCPAを伴うSAHの患者中、生存が可能だったのは4例(6%)と報告されている⁸⁾。また、CPAの時間が予後と関連するという報告もされている⁶⁾。

当院での結果でCPAを伴った症例に限定すると、生存率は13例中5例であり、これらの報告と同程度-やや高い傾向がみられた。

CPAを伴ったSAHの特徴としては、大半の症例がWFNS Grade Vで搬送されている一方¹⁾⁻³⁾⁵⁾、ごく短時間のCPAではGlasgow Coma Scale(GCS) 8-10点での搬送例もあるとされているが、当院での症例は全例WFNS Grade Vで搬送されていた。

一方、CPAを伴ったSAHに対する治療適応については、心拍再開後に脳神経外科的な加療を受けた例は0-55%と、報告によりかなりの差がある¹⁾³⁾⁵⁾⁸⁾¹⁰⁾。これらの報告

Fig. 3 A 47 year-old woman was admitted to our hospital with loss of consciousness and bilateral dilated pupils. She also had approximately 10 minutes of cardiopulmonary arrest (CPA) in the ambulance. CT scan showed Fisher group 3 subarachnoid hemorrhage (SAH), and digital subtraction angiography (DSA) showed a left vertebral artery dissecting aneurysm. She underwent endovascular internal trapping. Her postoperative course was uneventful and she discharged home with modified Rankin Scale (mRS) 1.

での脳神経外科的加療には脳室ドレナージなどの頭蓋内圧亢進症状に対する加療も含まれており、これをクリッピング術やコイル塞栓術といった再破裂予防治療を行った例に限定すると、積極的に再破裂予防を行っている施設では50-100%の例で再破裂予防治療を行っていると報告している⁷⁾¹⁰⁾。Shapiro⁷⁾は26例のCPAを伴ったSAH症例のうち頭蓋内圧コントロールが可能であった14例に対して再破裂予防治療を行っており、治療1カ月後の予後良好が35%、vegetative stateおよび死亡が65%と報告している。その一方、外科的治療を行わなかった12例は全例脳死状態となったと報告している。

Shapiroの報告から考えると、CPAを伴ったSAH症例でも再破裂予防治療が施行できれば、救命率は保存的治療と比べて高いのは本報告と同様である。しかし、再破裂予防治療の適応については各施設の経験や考え方に基づくところが多く、一定の基準がないのが現状と思われる。われわれはカテコラミンの非投与下でバイタルサインが安定している症例に再破裂予防の治療を行う方針としており、本基準で再破裂予防の治療を行った症例は大半救命が可能であったが、その一方で再破裂予防の治療を行わなかった症例では全例死亡という経過をたどることとなった。しかし、実際にバイタルサインが安定していない症例でも、救命が可能であった症例が存在していた可能性は否定できず、適切な治療適応についてはさらなる検討を要すると思われる。

結 論

重症SAH、特に再破裂予防の治療にいたるまでにCPAや両側瞳孔散大をきたしたような症例では機能的な予後は不良であるが、カテコラミンの投与なしにバイタルサインが安定している症例では急性期に積極的な治療を行うことで救命は可能なことが多く、わずかではあるが予後良好例も存在する。重症SAHに対する治療適応についてのさらなる検討と生存例における機能改善に向けた治療方法の開発が必要であると考えられる。

著者全員は、日本脳神経外科学会へのCOI自己申告を完了している。本論文に関して、開示すべきCOIはない。

文 献

- 1) 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
- 2) Inamasu J, Miyatake S, Tomioka H, *et al*: Subarachnoid haemorrhage as a cause of out-of-hospital cardiac arrest: a prospective computed tomography study. *Resuscitation* 80: 977-980, 2009
- 3) Kırkcıyan I, Meron G, Sterz F, *et al*: Spontaneous subarachnoid haemorrhage as a cause of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 51: 27-32, 2001
- 4) Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, *et al*: Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 27: 625-629, 1996

- 5) 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
- 6) Miyata K, Mikami T, Asai Y, *et al*: Subarachnoid hemorrhage after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23: 446–452, 2014
- 7) Shapiro S: Management of subarachnoid hemorrhage patients who presented with respiratory arrest resuscitated with bystander CPR. *Stroke* 27: 1780–1782, 1996
- 8) Skrifvars MB, Parr MJ: Incidence, predisposing factors, management and survival following cardiac arrest due to subarachnoid haemorrhage: a review of the literature. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 20: 75, 2012
- 9) Skrifvars MB, Varghese B, Parr MJ: Survival and outcome prediction using the Apache III and the out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) score in patients treated in the intensive care unit (ICU) following out-of-hospital, in-hospital or ICU cardiac arrest. *Resuscitation* 83: 728–733, 2012
- 10) Toussaint LG 3rd, Friedman JA, Wijdicks EF, *et al*: Survival of cardiac arrest after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 57: 25–31, 2005
- 11) 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
- 12) Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, *et al*: Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 34: 617–623, 2006