破裂脳動脈瘤重症例の病態と治療

小野 純一, 山上 岩男, 丹野 裕和, 興村 義孝
烏谷 博英, 須田 純夫, 磯部 勝見

Clinical Features and Management in Severe Cases of Ruptured Intracranial Aneurysms

Junichi ONO, M.D., Iwao YAMAKAMI, M.D., Hirokazu TANNO, M.D., Yoshitaka OKIMURA, M.D., Hirohide KARASUDANI, M.D., Sumio SUDA, M.D., and Katsumi ISOBE, M.D.

Department of Neurosurgery, Kimitsu Central Hospital, Kisarazu, Japan

Summary : In a consecutive series of 163 patients, who were operated on for ruptured anterior circulation aneurysm within three days after a subarachnoid hemorrhage, 93 patients (57%) were classified as Hunt and Kosnik Grade III and IV (defined as severe cases), and 70 as Grade I and II (mild cases). Mean age, site of ruptured aneurysm and serial changes in mean blood pressure showed no significant difference between the two groups.

Postoperative electrolytes balance was examined on the 7th day after surgery. Both hyponatremia and hypernatremia were significantly frequent ($p < 0.025$, $p < 0.001$, respectively) in severe cases.

Septicemia, with or without disseminated intravascular coagulopathy, was the main postoperative complication in both groups. Over all, 26% of severe cases had systemic complications, whereas only 13% of mild cases had. This difference was statistically significant ($p < 0.05$). The outcome was considerably unfavorable in the patients with systemic complications.

Delayed ischemic neurological deterioration with irreversible deficits occurred in 30% of severe cases, but in only nine percent of mild cases ($p < 0.005$).

In CT findings, the amount of subarachnoid clot was classified into four groups, described by Fisher, *et al.* Group 3 (clot or thick layer), which was considered to be most responsible for symptomatic vasospasm, was frequently visualized with significant difference in severe cases ($p < 0.05$; preoperatively, $p < 0.005$; postoperatively). Hydrocephalus with shunt dependency occurred in 44% of severe cases but in only 13% of mild cases ($p < 0.005$).

In the serial measurement of mean hemispheric blood flow, reduced flow was continuously revealed in severe cases, as compared with mild cases. The difference was statistically significant on both the 14th day after surgery, and in the long-term follow-up ($p < 0.05$).

The ultimate outcome at six months was quite poor in severe cases. Only 56% had good outcome (good recovery and moderate disability) and 24% died, whereas 90% had good outcome and nine percent died in mild cases. These results suggest that postoperative systemic complications are of some prognostic value in predicting outcome, and it is stressed that systemic intensive care is also indispensable in the management of ruptured intracranial aneurysms.

Key words :

- ruptured aneurysm
- severe cases
- symptomatic vasospasm
- systemic complication
- cerebral blood flow

はじめに

脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血の病態はいまだ不明な点が多く、治療に窮することもまれではない。また、神経学的所見、CT 所見、脳循環動態などの頭蓋内因子と転帰との関係は数多く報告されているが、全身状態との相関に関してあまり注目されていない。今回は重症例を Hunt & Kosnik¹⁾ grade III, IV の症例と定義し、その病態および転帰を分析する目的で、神経症状、全身状態、CT 所見、脳循環動態の経時的変化などに注目し、軽症例と比較検討したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

対象および方法

対象は発症後72時間以内に当科に搬入され、急性期に根治術が施行された Willis 輪前半部の破裂脳動脈瘤例163例 (Table 1) である。内訳は Hunt & Kosnik grade I, II の軽症例70例と grade III, IV の重症例93例である。平均年齢は重症例で55歳と、軽症例の53歳と比較して有意差はなく、また動脈瘤の部位、多発性に関しても両者間に有意差を認めなかった。なお、grade V は急性期手術の適応外と考えているため今回の分析から除外した。治療方針はすべての

症例で、急性期に根治術およびクモ膜下血腫の可及的除去を施行し、脳槽ドレナージは原則として設置していない。術後は plasma 製剤による hypervolemic therapy を施行し、ヘマトクリット値を35%前後に調節し、また症例によっては dopamine による induced hypertension も併用した。カルシウム拮抗剤、バルビツレートなどの特殊な薬剤は投与していない。

分析項目としては、術前後の血圧変化、術後の血清ナトリウム値の異常、全身合併症の有無、遅発性虚性神経脱落症状の有無、術後の脳血流量の経時的変化について分析した。脳血流量²⁾は133 Xe 吸入法を用い、initial slope index を算出して、平均半球血流量として表わし、開頭側の値を比較検討した。なお、当院における平均半球血流量の正常値は65±10 ml/100 gm/min (平均年齢: 50±9 歳) である。また CT 所見では、Fisher ら³⁾ の分類によるクモ膜下血腫量の経時的変化、水頭症の有無につき分析した。転帰は Glasgow outcome scale⁴⁾ を用いて評価し、good recovery と moderate disability を合わせて転帰良好群と定義した。なお、統計学的分析には χ^2 検定、*t* 検定を用い、5%未満を有意とした。

結 果

1. 術前後の血圧変化および術後の血清ナトリウム値の異常 (Table 2)

術前後の平均血圧の変化について検討したが、重症例と軽症例の間に統計学的有意差を認めなかった。次に、術後7日目における血清ナトリウム値を比較検討した。重症例における低ナトリウム血症、高ナトリウム血症の発現率はそれぞれ34%、20%と軽症例の16%、3%に比して有意に高く、またナトリウム値の異常を呈した例全体の転帰は重・軽症例ともにナトリウム値正常例と比較して、有意に不良であった。

Table 1 Summary of 163 cases with ruptured aneurysm of anterior circulation

	Mild cases	Severe cases
Hunt & Kosnik grade	I, II	III, IV
No. of cases (cases)	70	93
Mean age (years)	53.6±11.3	55.0±11.4
Site of aneurysm:		
internal carotid	36%	25%
anterior cerebral	36%	39%
middle cerebral	27%	35%
multiplicity	17%	15%

Table 2 Postoperative electrolytes imbalance

Mild cases					Severe cases				
Electrolytes	No. of cases	Outcome			Electrolytes	No. of cases	Outcome		
		GR/MD	SD/PVS	Dead			GR/MD	SD/PVS	Dead
Hyponatremia	11 ⁺ (16%)	9 (82%)	0	2 (18%)	Hyponatremia	32 ⁺ (34%)	15 (47%)	9 (28%)	8 (25%)
Hypernatremia	2 ⁺ (3%)	0	0	2 (100%)	Hypernatremia	19 ⁺ (20%)	4 (21%)	5 (27%)	10 (53%)
Total	13 (19%)	9 (70%)	0	4 ⁺ (30%)	Total	51 (55%)	19 (38%)	14 (28%)	18 [§] (35%)
Normonatremia	57 (81%)	54 (94%)	1 (2%)	2 ⁺ (6%)	Normonatremia	42 (45%)	33 (78%)	5 (12%)	4 [§] (10%)

* P<0.005 + P<0.025 + P<0.001 § P<0.005

cf. GR: good recovery, MD: moderate disability, SD: severe disability
PVS: persistent vegetative state

Table 3 Postoperative systemic complications and outcome

Complications	Mild cases	Severe cases
Septicemia, DIC [§]	5	12
Pneumonia	0	7
Hepatic dysfunction	1	5
GI tract bleeding	3	3
Acute renal failure	2	1
Acute myocardial infarction	0	2
Diabetic coma	0	1
Total/No. of cases	11/9* cases (13%)	31/24* cases (26%)

* P < 0.05

[§] DIC : disseminated intravascular coagulopathy
GI : gastrointestinal

Mild cases		Outcome		
Systemic complication	No. of cases	GR/MD	SD/PVS	Dead
present	9 (13%)	4 (44%)	1 (11%)	4 ⁺ (44%)
absent	61 (87%)	59 (97%)	0	2 ⁺ (3%)
Severe cases		Outcome		
Systemic complication	No. of cases	GR/MD	SD/PVS	Dead
present	24 (26%)	11 (46%)	3 (12%)	10 ⁺ (42%)
absent	69 (74%)	41 (60%)	16 (23%)	12 ⁺ (17%)

+ p < 0.001

** p < 0.05

2. 術後の全身合併症 (Table 3)

全身合併症の内訳は重・軽症例ともに敗血症が最も多く、さらに重症例では肺炎、肝機能障害、消化管出血が、軽症例では消化管出血、急性腎不全などが高頻度に認められた。全身合併症の出現頻度は重症例で24例(26%)/31件と、軽症例の9例(13%)/11件に比し有意に高率であった。また全身合併症を有した例の転帰は重・軽症例ともに有意に不良であり、死亡率は軽症例で44%、重症例では42%であった。一方、有しなかった例の転帰は軽症例ではきわめて良好であり、重症例でも死亡率はわずかに17%であった。

3. 遅発性虚血性神経脱落症状 (Table 4)

遅発性虚血性神経脱落症状が可逆的であった群と不可逆的であった群に分類し検討した。可逆的であった群は軽症例の11%、重症例の14%を占め、その出現頻度に差を認めず、転帰も有意差を認めなかった。一方、不可逆的であった群は軽症例では9%を占めるにすぎないが、重症例では30%をも占め、この差は有意であった。しかし、この群の転帰も両者間に有意差を認めなかった。逆に、遅発性虚血性神経脱落症状が出現しなかった群は重症例で有意に少ない。

Table 4 Delayed ischemic neurological deterioration

Reversible DIND

Grade	No. of cases	Outcome				
		GR	MD	SD	PVS	Dead
Mild	8/70 (11%)	8 (100%)	0	0	0	0
Severe	13/93 (14%)	11 (85%)	2 (15%)	0	0	0

Irreversible DIND

Grade	No. of cases	Outcome				
		GR	MD	SD	PVS	Dead
Mild	6/70 (9%)	0	2 (33%)	1 (17%)	0	3 (50%)
Severe	28/93 (30%)	0	9 (32%)	5 (18%)	4 (14%)	10 (36%)

* P < 0.005

No. DIND

Grade	No. of cases	Outcome				
		GR	MD	SD	PVS	Dead
Mild	56/70 (80%)	51 (91%)	2 (4%)	0	0	3 ⁺ (5%)
Severe	52/93 (56%)	23 (44%)	7 (13%)	7 (13%)	3 (6%)	12 ⁺ (23%)

** P < 0.005

+ P < 0.01

cf DIND : delayed ischemic neurological deterioration

GR : good recovery, MD : moderate disability

SD : severe disability, PVS : persistent vegetative state

4. CT 所見

①クモ膜下血腫量の経時的変化 (Fig. 1)

Fisher らの分類に従い、CT 上のクモ膜下血腫量を経時的に検討すると、重症例では脳血管攣縮の発現に関係するといわれている、Group 3, すなわち clot or thick layer が術前で60%、さらに術後7日目においても45%に認められ、軽症例のそれぞれ43%、6%に比し有意に高率に認められる所見であった。

②水頭症 (Fig. 2)

水頭症の合併頻度は軽症例ではわずかに13%であるのに対し、重症例では44%にも認められ、この差は有意であった。重症例をさらに Hunt & Kosnik grade III と IV の2群に分類すると、水頭症の合併率は grade III で40%、grade IV で54%と後者でやや高率であったが、統計学的有意差は認められなかった。

5. 術後の脳血流量の経時的変化 (Fig. 3)

脳血流量は術後1~3日の早期、7日、14日、21日目と6か月以上の長期に測定したが、脳内血腫、脳室内血腫および水頭症合併例は対象から除外した。重症例における平均半球血流量は軽症例と比較して、術後早期より低値を示し、とくに術後14日目で両者の差は有意であった。長期 follow-up においても軽症例では脳血流量はほぼ正常値に

Fig. 1 Dynamic change in CT group of subarachnoid hemorrhage (classified by Fisher, *et al*)

復するのに対し、重症例では依然低値を示し、この差も有意であった。重症例をさらに Hunt & Kosnik grade III と IV に分類すると、grade IV における平均半球血流量は grade III に比し、術後 7 日目より長期 follow-up に至るまで有意に低値が持続した。

6. 転帰および死亡原因 (Table 5)

発症 6 か月後の転帰を比較検討した。重症例における転帰は良好群が 56%，死亡群が 24% と、軽症例のそれぞれ 90%，9% と比較して有意に不良であった。さらに重症例を Hunt & Kosnik grade III と IV に細分してみると、死亡率は両者間に有意差を認めないが、転帰良好群は grade III

Fig. 2 Incidence of hydrocephalus

Fig. 3 Dynamic change in hemispheric cerebral blood flow

では69%であるのに対し、grade IVではわずかに25%と有意に低率であった($p < 0.005$)。また、死亡原因の分析において、頭蓋外合併症の占める割合は軽症例では全死亡例の67%、重症例では45%であり、両者ともに敗血症性ショック、消化管出血などの低血圧を引き起こす病態が中心であった。

考 察

破裂脳動脈瘤急性期手術例の検討で、転帰に影響を及ぼす頭蓋内因子の分析は数多く報告されており、とくにCTの重要性についてはAuerら⁵⁾、Gurusingheら⁶⁾、Davisら⁷⁾などが言及し、独自の分類、scoringをもとに脳血管攣縮の発現、転帰との関係について検討している。今回の検討ではFisherら³⁾の分類を用い経時的に分析した結果、重症例では軽症例と比較して、発症直後のクモ膜下血腫量が多く、それが手術操作によっても除去されにくく、症候性脳血管攣縮や水頭症の発現⁸⁾に相関するものと考えられた。他の因子として、Kassellら⁹⁾、Ljunggrenら¹⁰⁾はmorbidity, mortalityの主因として、症候性脳血管攣縮を強調しており、今回の分析でも重症例は症候性脳血管攣縮、とくにそれが不可逆となる例が有意に高率に認められ、諸家の報告と一致した結果が得られた。

また、破裂脳動脈瘤例における脳循環動態とHunt & Kosnik neurological grade¹⁾との関係では、重症度が高いほど、発症直後より脳血流量は低値を示し、とくにgrade IIIとIVとの差が大きいことはすでにVoldbyら¹¹⁾、Ishii¹²⁾によって報告されている。今回の分析でも同一の結果が得られたが、これは山形ら¹³⁾が総括しているように、クモ膜下出血自体によるischemic insultと考えられた。さらに脳血流量の経時変化の検討でも、重症例では術後21日目に至るまで低脳血流状態が持続し、Yasuiら¹⁴⁾の報告と一致するが、このことは脳血管攣縮やその他の原因による頭蓋内圧亢進などによる結果と考えられ、転帰を左右する因子として、治療上重要な所見と考えられた。

他方、全身的因子に関する報告はきわめて少なく、Kassellら⁹⁾はcooperative aneurysm studyの中でmedical complicationsがdisabilityとdeathの原因として1.6%を占めるとし、また、篠原ら¹⁵⁾は破裂脳動脈瘤を全身疾患として把握すべきであり、水電解質異常や消化管出血が脳血管攣縮の治療上の阻害因子となることを報告しているにすぎない。今回の分析からは、電解質の異常や敗血症性ショック、消化管出血などの低血圧を引き起こす全身合併症が高率に併発することが証明された。

以上の分析より、破裂脳動脈瘤重症例では種々の頭蓋内因子により頭蓋内圧亢進、脳血流量の低下が長期にわたって持続する上に、全身的因子が相加することにより、vi-

Table 5 Outcome at 6 months after onset of subarachnoid hemorrhage

Grade	No. of cases	Outcome				
		GR	MD	SD	PVS	Dead
Mild	70	59 (84%)	4 (6%)	1 (1%)	0	6* (9%)
Severe	93	34 (37%)	18 (19%)	12 (13%)	7 (8%)	22* (24%)
{ III	65	30 (46%)	15 (23%)	5 (8%)	2 (3%)	13 (20%)
{ IV	28	4 (14%)	3 (11%)	7 (25%)	5 (18%)	9 (32%)
Total	163	93 (57%)	22 (13%)	13 (8%)	7 (4%)	28 (17%)

* $P < 0.025$.

Cause of death

Grade	No. of dead cases	Medical death	
		No. of cases	Cause of death
Mild	6	4 (67%)	Septic shock 3 Gastrointestinal bleeding 1
Severe	22	10 (45%)	Septic shock 6 Gastrointestinal bleeding 1 Acute myocardial infarction 2 Acute heart failure 1

cious cycleを形成して転帰を一層悪化させていることが示唆され、治療上全身管理の重要性が強調された。

文 献

- 1) Hunt WE, Kosnik EJ: Timing and perioperative care in intracranial aneurysm surgery. Clin Neurosurg 21: 79-89, 1974
- 2) Yamakami I, Isobe K, Yamaura A, et al: Vasospasm and regional cerebral blood flow in patients with ruptured intracranial aneurysm: Serial rCBF studies with xenon-133 inhalation method. Neurosurgery 13: 394-401, 1983
- 3) Fisher CM, Kistler JP, Davis JM: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. Neurosurgery 6: 1-9, 1980
- 4) Jennett B, Bond M: Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. Lancet 1: 480-484, 1975
- 5) Auer LM, Schneider GH, Auer T: Computerized tomography and prognosis in early aneurysm surgery. J Neurosurg 65: 217-221, 1986
- 6) Gurusinghe NT, Richardson AE: The value of computerized tomography in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. The concept of the CT score. J Neurosurg 60: 763-770, 1984
- 7) Davis JM, Davis KR, Crowell RM: Subarachnoid hemorrhage secondary to ruptured intracranial aneurysm: Prognostic significance of cranial CT. AJR 134: 711-715, 1980
- 8) 井澤一郎, 頃末和良, 浜野聖二, ほか: 脳動脈瘤破裂によ

- るクモ膜下出血後の水頭症と脳血管攣縮. 脳神経外科 **16**: 487-492, 1988
- 9) Kassell NF, Torner JC: The international cooperative study on timing of aneurysm surgery — An update. *Stroke* **15**: 566-570, 1984
- 10) Ljunggren B, Säveland H, Brandt L, *et al*: Causes of unfavorable outcome after early aneurysm operation. *Neurosurgery* **13**: 629-633, 1983
- 11) Voldby B, Enevoldsen EM, Jensen FT: Regional CBF, intraventricular pressure, and cerebral metabolism in patients with ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* **62**: 48-58, 1985
- 12) Ishii R: Regional cerebral blood flow in patients with ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* **50**: 587-594, 1979
- 13) 山形 専, 菊池晴彦, 伊原郁夫, ほか: クモ膜下出血後の脳循環動態. 転帰不良例における検討. 脳神経外科 **15**: 1189-1196, 1987
- 14) Yasui N, Ito Z, Ohta H, *et al*: Surgical problems and pathophysiology in severe cases with ruptured aneurysm in the acute stage. *Acta Neurochir (Wien)* **63**: 163-174, 1982
- 15) 篠原義賢, 渡辺義郎, 佐藤 章, ほか: 全身疾患としての破裂脳動脈瘤. 第46回日本脳神経外科学会総会抄録集, 1987