原 著

急性期破裂脳動脈瘤 Grade IV, V の治療

坂本 哲也, 三宅 康史, 田中 洋*
根本 繁*, 有賀 徹*

Acute Management of Grade IV or V Patients with Ruptured Cerebral Aneurysms

Tetsuya SAKAMOTO, M.D., Yasufumi MIYAKE, M.D.,* Hiroshi TANAKA, M.D.,*
Shigeru NEMOTO, M.D.* and Tohru ARUGA, M.D.*

*Departments of Critical Care Medicine and *Neurosurgery, Showa General Hospital, Tokyo, Japan*

Summary : In this paper, authors reported and discussed the acute management of severe subarachnoid hemorrhage due to cerebral aneurysm rupture. There were 45 cases in Hunt & Hess Grade IV or V with no assessment as to any systemic complications, among 137 cases with ruptured cerebral aneurysms during the period from April, 1984 to September, 1987 in Showa General Hospital.

Out of 18 cases in Grade IV, 12 were graded IV on arrival and six were regarded as Grade IV following aneurysm re-rupture after emergent procedures. Seventeen cases were operated on, mostly within 48 hours and barbiturate therapy was performed in 12 cases before and/or after the operation (aneurysm neck clipping) during 10 days on average. One conservatively treated patient died and among 17 surgically treated cases the outcome was as follows; good, six; poor, four; death, seven.

Out of 27 cases in Grade V, 15 were in Grade V at admission and 12 fell into Grade V following a second or third rupture after admission. Aneurysm neck clipping was performed in 14 cases within 24 hours, among whom 12 cases were under barbiturate therapy for seven days on an average and the outcome consisted of: good, four cases; poor, six cases; and death four cases. All of the 13 cases with no radical operations died.

Barbiturate therapy for the patients with severe subarachnoid hemorrhage is expected to protect the brain from ischemic damage due to vasospasm and to lower the increased intracranial pressure. These beneficial effects might be connected to or explain the relatively good results in this report.

The palliative therapy without acute aneurysm neck clipping may sometimes be profitable while awaiting neurological improvements but often runs the risk of preoperative aneurysm re-rupture. The acute management of early operation and intensive care, including barbiturate therapy for Grade IV or V patients, did not necessarily result in poor outcomes and therefore can be more significant than the strategy of so-called conservative management or intentionally delayed operation.

Key words :

- ruptured aneurysm
- severe subarachnoid hemorrhage
- early operation
- barbiturate therapy
- grade IV or V

はじめに

近年、救急医療体制の整備に伴い救命救急センターおよび二次・三次脳神経外科施設では発症直後の急性期破裂脳動脈瘤患者を診療する機会が増加している。これらのうち、意識障害を伴わない症例に対しては一般に積極的な急性期直達手術の適応となることが多い¹⁾が、意識障害患者に対しては急性期直達手術を施行するか待機的に意識障害の改善を待って直達手術を施行するかいまだ結論をみない。著者らの施設ではこのような症例に対し意識障害の有無にかかわらず一貫して急性期直達手術を施行してきたのでその結果を報告し、更に barbiturate 療法を用いた患者管理について考察する。

対象および方法

昭和59年4月からの3年6か月間に当科に入院した破裂脳動脈瘤患者137例に対して retrospective に検討を加えた。重症度の評価は Hunt & Hess の分類²⁾に準じて合併症の付帯条項を考慮せずに行った。Glasgow coma scale 6～9点の18症例を grade IV とし、3～5点の27症例を grade V として、この両群の計45症例を今回の対象とした。これらに対し、症例の背景因子および治療方法と転帰の関係を検討した。治療は高齢者を除いて可及的速やかな減圧開頭術を用いた直達手術を原則とし、術前より barbiturate 療法を含めた積極的な全身麻酔下の管理³⁾を施行した。転帰は6か月後の Glasgow outcome scale によって判定した。

結 果

患者の年齢分布は Table 1 のごとくであり、特に70歳以上の高齢者において grade IV, V の占める割合は46% (12例/26例)と70歳未満の非高齢者における30% (33例/111例)に比べ高く、高齢者に重症例が多い傾向があった。

性別は男23例、女22例とほぼ同数であり、grade I～III の男35例、女57例に比べて重症例では比較的男性の多い傾向があった。

破裂脳動脈瘤の部位別分布は Table 2 のごとくである。椎骨脳底動脈系の破裂脳動脈瘤患者15例中、grade V は6例(40%)と他の部位に比べて重症例が多く占めた。また、grade V では動脈瘤の部位を確認できなかった症例が7例(26%)存在した。

grade IV は18症例で、うち12例は来院時より grade IV の状態であり、6例は入院後再破裂により grade IV となった症例であった。grade V は27症例で、うち15例は来院時より grade V であり、12例は入院後再破裂により grade V となった症例であった。grade IV の2例を除いた全例が発症当日の入院であり、多くは発症あるいは患者の発見直後に

Table 1 Distribution of age

Age	Grade IV	Grade V
～49	7 cases	6 cases
50～59	5 cases	9 cases
60～69	3 cases	3 cases
70～	3 cases	9 cases

Table 2 Site of aneurysm

	Grade IV	Grade V
ICA	4 cases	4 cases
MCA	7 cases	5 cases
ACA	5 cases	5 cases
VA	1 case	6 cases
Unknown	1 case	7 cases

abbreviation

ICA; internal carotid artery, MCA; middle cerebral artery, ACA; anterior communicating artery or distal anterior cerebral artery, VA; vertebral artery or basilar artery.

Table 3 Operation and barbiturate therapy

	Grade IV	Grade V
Non-operated	1 case	13 cases
Operated (clipping)	17 cases	14 cases
with barbiturate	12 cases	12 cases
without barbiturate	5 cases	2 cases

救急車で搬入されたものであった。

これらの患者に対して Table 3 に示すような治療が行われた。grade IV では18例中、80歳以上の1例を除いて全例に直達手術を施行し、うち12例(71%)に barbiturate 療法を行った。grade V では27例中、70歳代の全9例、60歳代の3例中2例および術前の脳血管撮影で既に non-filling を呈した2例の計13例を手術適応外とした。直達手術を施行した14例中12例(86%)に barbiturate 療法を施行した。

直達手術は全31例とも48時間以内に施行したが、特に発症当日が22例、翌日が6例と24時間以内の手術が計28例で90%を占めた。

barbiturate 療法は脳腫脹の軽減、頭蓋内圧の低下を目的として計24症例に対し術前・術後に施行された。pento-barbital を用い薬物動態を考慮して一定の血中濃度を保つべく⁴⁾ Table 4 のプロトコールに基づいて投与した。頭蓋内圧および CT scan の所見をもとに投与中止を決定したが、その投与日数は Table 5 のごとく grade IV で平均10日、grade V で平均7日であった。しかし、投与終了後に脳血管攣縮による脳虚血に起因すると考えられる著しい脳

Table 4 Regimen for barbiturate therapy

Loading dose	pentobarbital (Nembutal®) 400mg/hr×5 hours or 200mg/hr×10 hours
Maintaining dose	50mg/hr or more (upper limit 200mg/hr; depending on clinical manifestations or serum concentrations)

Table 5 Duration of barbiturate therapy

	Grade IV	Grade V
~ 3 days	1 case	none
4~ 6 days	2 cases	5 cases
7~ 9 days	5 cases	6 cases
10~ days	4 cases	1 case

腫脹が4例(17%)に発生した。

直達手術の有無による転帰を **Table 6** に示す。非直達手術群は全例が死亡した。直達手術を施行した grade IV, V の両群間で死亡率には有意の差が無かったが、社会復帰に至ったのは grade IV の4例のみであった。

barbiturate 療法の有無による転帰を **Table 7** に示す。同療法を行った群には同じ grade でも頭蓋内圧亢進の著しい例が多く含まれたが、その転帰には有意な差が無かった。

考 察

急性期破裂脳動脈瘤の治療において意識障害を持たない患者に対しては可及的速やかな急性期直達手術が一般化し、比較的良好な転帰が報告されている¹⁾⁵⁾⁶⁾。しかし、意識障害を持つ重症患者は転帰不良例が多く^{1)5)~8)}いまだ施設毎に適応を模索している状態と考えられる。吉本ら⁶⁾は意識レベルがⅢ-3方式で100以上は手術適応とならず30までの改善を待って手術適応とすると報告している。新海ら⁹⁾は入院時 CT 所見と意識の改善率に相関を認め、grade IV, V であっても時間経過とともに意識が改善し手術適応となる症例も多いので早期より積極的な治療が必要であると報告している。しかしながら、この待機中に少なからぬ再破裂発作を見込まねばならず、破裂脳動脈瘤患者の overall な治療成績を考える場合これを無視することはできない。近年の報告では破裂後早期の再破裂が多く^{1)3)6)7)10)~13)}、特に6時間以内に好発する。また、意識障害からの回復期は体動も活発となり血圧の変動も激しくなるため、よりその危険は高まると考えられ、意識障害のある重症例は再破裂をきたしやすいと報告されている¹⁾³⁾⁶⁾⁷⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。動脈瘤の再破裂はその予後をより不良とするため¹⁾³⁾⁷⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾、重症例ほど早期に手術が必要であるとも考えられる。昏睡

Table 6 Operation and outcome

	Grade IV		Grade V	
	OP. (+)	OP. (-)	OP. (+)	OP. (-)
Good	6 cases	none	4 cases	none
Poor	4 cases	none	6 cases	none
Dead	7 cases	1 case	4 cases	13 cases

abbreviation

op.(+); operated (clipping), op.(-); non-operated, good; good recovery or moderate disability, poor; severe disability or vegetative status.

Table 7 Barbiturate and outcome

	Grade IV		Grade V	
	bar. (+)	bar. (-)	bar. (+)	bar. (-)
Good	4 cases	2 cases	4 cases	none
Poor	3 cases	1 case	5 cases	1 case
Dead	4 cases	3 cases	3 cases	1 case

abbreviation

bar.(+); operated with barbiturate therapy
bar.(-); operated without barbiturate therapy
good; good recovery or moderate disability
poor; severe disability or vegetative status

例であっても極めて早期の積極的手術によって有為な回復を得た症例も報告されており⁷⁾⁸⁾¹¹⁾、著者らの施設も高齢者を除いて¹⁴⁾これらを積極的な適応と考えてきた。

さらに、頭蓋内圧亢進時には減圧開頭術の併用により脳循環動態の改善も期待でき⁸⁾、動脈瘤処置後は血圧の維持を含めて再破裂を恐れずより積極的な脳血管攣縮への治療を試みることができる。意識障害患者が起こしやすい合併症の予防の点でもクリッピング術後は体位交換、気管内吸引、タッピングに不安がなくなり、より濃厚な治療が可能となり直達手術の持つ意義は大きい。

以上の理由で昏睡患者に対しても積極的に24時間以内の早期直達手術を施行してきた結果、grade IV, V の非手術例は全例死亡したのに対し、手術例では比較的良好な転帰を得た。その理由としては、術前からの barbiturate 療法を含めた積極的な全身管理³⁾¹⁵⁾の効果が考えられた。破裂脳動脈瘤患者に対する barbiturate 療法の作用機序としては脳代謝抑制により虚血に対する脳の耐性を増す、頭蓋内圧を低下し脳灌流圧を増加する、free radical scavenger として働く等が考えられている¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。脳保護効果を期待するためには虚血前あるいは虚血後極めて早期の投与が必要であるといわれる¹⁶⁾¹⁸⁾。また、血行の完全遮断による虚血には無効で血流の低下に対し有効であるといわれる¹⁶⁾¹⁸⁾。この両面で脳血管攣縮による脳虚血は barbiturate 療法の良い適応であると考えられるが、臨床面でこの効果

を実証する prospective study はいまだに報告されていない。著者らの経験では投与中は強いクモ膜下出血にもかかわらず良好な経過をたどりながら、投与中止後に致死的な脳腫脹をきたす症例が15%ほど存在した¹⁵⁾。barbiturate 療法が血管攣縮自体を本質的に改善するものでないと考えられ、その中止時期の決定には慎重な判断を要すると考えられた。頭蓋内圧低下作用¹⁷⁾は破裂当初の脳腫脹および血管攣縮に伴う虚血脳浮腫のいずれにも効果が期待された。実際、髄液ドレナージ、マンニトールに barbiturate 療法を加えることにより、多くの症例で脳の圧排は軽度ですみ、動脈瘤への approach は困難ではなかった。手術侵襲が軽度であったことが良好な転帰に結びついたと考えられた。しかし、barbiturate 療法を用いてもなお制御できない著しい頭蓋内圧亢進もまれではなく、限界があった。

barbiturate 療法の副作用として低血圧、腎不全、不整脈、肝機能障害、肺炎がしばしば報告される。観血的動脈圧測定、中心静脈圧測定を行い、症例によっては Swan-Ganz カテーテルを挿入して肺動脈楔入圧、心拍出量を測定し、血漿製剤の投与を中心とした適切な体液管理と dopamine の使用によって低血圧と腎不全は防止することができた。ときに、心室性不整脈をみたが lidocaine の投与と低カリウム血症の補正で改善した。2例で高度の徐脈をみて、一時的緊急ペーシングを施行した。肝機能は多くの症例で軽度～中等度の障害をみたが、投与終了後軽快した。肺炎は嚴重な理学療法にもかかわらず発生したが、意識障害に基づくものと考えられ barbiturate 療法の関与については否定的であった。以上、副作用については嚴重な集中治療により重篤にいたるものは無かった。

一方、超早期の患者の治療成績を判断する上で重症度の判断をどの時点で判断したかも重要であり、早期手術を施行した昏睡の患者にも、もし待機の方針をとれば意義が改善したと考えられる症例が含まれるため、この両群における昏睡患者を同質の患者集団として判断することはできない。しかし、重症患者に多い早期再破裂を防ぐ目的で手術を行う以上、適応のある患者に対してはできるだけ早期の直達手術が望まれる。意識障害の改善を待つことなく、来院時にその客観的重症度を CT scan や誘発電位などから判定することが、手術適応の決定に際して今後より重要になると考えられた。

結 論

破裂脳動脈瘤重症例において、待機的に治療することは術前の神経所見の改善も期待できる反面、術前再破裂の危

険も大きい。年齢や経過を考慮したうえで手術適応を決め、barbiturate 療法などの集中治療を加えれば来院時に昏睡状態を呈する重症例でも転帰は必ずしも不良とならず、積極的な早期直達手術を行う意義があると考えられた。

文 献

- 1) 北村勝俊, Kassell NF, Torner JC, ほか: 破裂脳動脈瘤の手術時期に関する国際共同研究における日本の成績. 脳神経外科 15: 1155-1166, 1987
- 2) Hunt WE, Hess RM: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysm. J Neurosurg 28: 14-19, 1968
- 3) 坂本哲也, 有賀 徹, 千葉厚郎, ほか: 急性期脳動脈瘤に対する術前再破裂予防に関する研究. 救急医学 12: 619-624, 1988
- 4) 有賀 徹, 堤 晴彦, 三井香児, ほか: 急性脳障害に対する barbiturate 療法. 各種投与法による血清濃度の推移から. 救急医学 8: 333-338, 1984
- 5) 齊藤 勇, 佐野圭司: 破裂脳動脈瘤をいつ手術するか. Neurol Med Chir (Tokyo) 21: 261-267, 1981
- 6) 吉本高志, 鈴木二郎: くも膜下出血(破裂脳動脈瘤)の病態と治療. 脳と神経 39: 1103-1110, 1987
- 7) 篠原義賢, 渡辺義郎: 脳動脈瘤破裂急性期の治療. 急性期手術の現況とその限界を中心に. 救急医学 9: 555-564, 1985
- 8) 安井信之, 川村伸悟, 大田英則, ほか: 脳動脈瘤破裂くも膜下出血の予後決定因子. 新しい重症度分類について. Neurol Med Chir (Tokyo) 25: 448-454, 1985
- 9) 新海準二, 小川 彰, 桜井芳明, ほか: 重症破裂脳動脈瘤急性期手術の限界. CT 所見による検討. 第14回脳卒中の外科研究会講演集, 1985, pp 87-91
- 10) Kassell MF, Torner JC: Aneurysmal rebleeding: A preliminary report from the cooperative aneurysm study. Neurosurgery 13: 479-481, 1983
- 11) 斎木 巖, 西沢義彦, 土肥 守, ほか: 6時間以内のくも膜下出血再破裂の検討. 第14回脳卒中の外科研究会講演集, 1985, pp 138-142
- 12) 安藤 隆, 郭 泰彦, 平山宏史, ほか: 脳動脈瘤再破裂例の検討. 6時間以内の超早期破裂とその防止対策. 第14回脳卒中の外科研究会講演集, 1985, pp 131-137
- 13) 土井章弘, 富田 享, 中嶋裕之, ほか: 脳動脈瘤 Rupture 42症例の検討と予防対策. 急性期手術の立場から. 第14回脳卒中の外科研究会講演集, 1985, pp 143-145
- 14) 坂本哲也, 有賀 徹, 名取穰治, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤の問題点. 日本救急医学会関東地方会雑誌 9: 298-299, 1988
- 15) 坂本哲也, 三宅康史, 田中 洋, ほか: 急性期脳動脈瘤のバルビタール療法. 救急医学 第15回日本救急医学会総会号, 1988, pp 211-212
- 16) 宮城航一, 佐藤文明: 脳神経外科における ICU 管理. その理論と実際, 朝倉書店, 東京, 1984, pp 290-298
- 17) 中谷 進, 萩原郁久: 脳神経外科における ICU 管理. その理論と実際, 朝倉書店, 東京, 1984, pp 298-311
- 18) Michenfelder JD: 今日の脳蘇生法. 臨床麻酔 6: 865-875, 1982