高齢者破裂脳動脈瘤急性期手術例における管理上の問題点

小野 純一, 山上 岩男, 磯部 勝見*
須田 純夫*, 山浦 晶

Management of Aged Patients with Ruptured Cerebral Aneurysm: Problems in Acute Stage Operation

Junichi ONO, M.D., Iwao YAMAKAMI, M.D., Katsumi ISOBE M.D., *
Sumio SUDA, M.D., and Akira YAMAURA, M.D.

Department of Neurosurgery, Chiba University School of Medicine, Chiba, and

**Department of Neurosurgery, Kimitsu Central Hospital, Kisarazu, Japan*

Summary : Aged patients were defined as those of 70 years or more of age.

In a consecutive series of 197 patients, who were operated on for ruptured anterior circulation aneurysm, 23 aged patients (12%) were analyzed in regards to the prognostic factors and outcome, as compared with 43 patients (22%) of 60 to 69 years of age (60's: 60 to 69 years of age).

The WFNS grading scale, CT grade of Fisher's and the site of ruptured aneurysm did not statistically differ in two groups. Hydrocephalus, requiring shunt operation, was significantly frequent ($p < 0.05$) in the aged. Delayed ischemic neurological deficit occurred in 61% of the aged, and in 45% of the 60's, but this difference was statistically insignificant.

Postoperative sodium imbalance was observed in 74% of the aged and in 60% of the 60's, but this difference was statistically insignificant. The incidence of postoperative systemic complication was significantly high ($p < 0.02$) in the aged, and cardiac complication, such as myocardial infarction and heart failure, was distinctive in the aged.

In serial measurement of mean hemispheric cerebral blood flow, reduced flow was persistently revealed in the aged, as compared with the 60's. The results of a long-term follow-up differ significantly ($p < 0.05$) between two groups.

The outcome at 6 months after onset was significantly poor in the aged. Only 26% had good recovery in the aged, whereas 51% had good recovery in the 60's. This difference was statistically significant ($p < 0.05$). None had good recovery in WFNS grade III and IV of the aged.

In conclusion, these results suggest that the poor outcome was due to high incidence of intracranial and systemic complications following acute stage operation, in addition to the poor brain plasticity in the aged. The aged patient, whose WFNS grade is I to II, achieved a reasonably good outcome and should be operated on in an acute stage.

Key words :

- ruptured cerebral aneurysm
- aged
- early operation
- systemic complication
- cerebral blood flow

はじめに

近年、高齢者人口の増加に伴い、脳神経外科で診療する高齢者の破裂脳動脈瘤症例も増加している。しかし何歳から高齢者とすべきか、また直達手術の適応、時期および年齢の上限などに関しては明確な定義がないのが現状である。

著者らは過去7年間 WFNS 分類Ⅰ～Ⅳのすべての症例において、急性期に直達手術を施行する方針で治療してきた。今回は60歳以上の急性期手術例に注目し、高齢者の定義、臨床的特徴、治療成績および問題点について retrospective に分析し、手術適応に関して検討したので、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時間以内に直達手術が施行された Willis 輪前半部の破裂脳動脈瘤例 197 例のうち、60歳以上の66例(34%)である。また一部の項目では50～59歳の61例(31%)についても比較検討した。治療は全例で術中クモ膜下血腫を可及的に除去し、また術後は原則として、プラズマ製剤などによる normovolemic～hypervolemic therapy (一部 hypertension を併用)を施行した。なお、脳槽ドレナージおよび脳槽灌流は施行していない。

まず高齢者において転帰の境界となる年齢を明らかにするため、50歳以上の127例をA群：70歳以上；23例(12%)、B-1群：65～69歳；15例、B-2群：60～64歳；28例とC群：50～59歳群；61例の4群に分類し、その転帰 (Fig. 1) を検討した。B-1、B-2、Cの3群では good recovery 例がそれぞれ53%、50%、61%であり、また死亡率はそれぞれ20%、25%、18%と転帰に差を認めなかった。一方、A群では死亡率は26%で、他の3群と比較して差を認めなかったが、good recovery 例は26%ときわめて低率であったことから、A群とB-1群の間には転帰に関して明らかな境界があり、70歳以上を高齢者と定義した。

次に、B-1とB-2を合わせてB群：60～69歳群：43例とし、A・B・C群間におけるWFNS分類、Fisherら¹⁾のCT分類、動脈瘤の部位、水頭症や遅発性虚血性神経脱落症状の発現頻度、また電解質や全身合併症の有無、脳血流量の経時的変化および転帰について比較検討した。転帰は Glasgow outcome scale (GOS) を用いて評価した。脳血流量はA・B・C群ともに転帰がGOSで severely disabled 以上の症例を対象とし、Xe-133 吸入法を用い、initial slope index を算出して左右両大脳半球の平均血流量として表し、発症1週後、2週後と6カ月以上の長期において測定した。また統計学的解析には χ^2 検定を用い、5%未満を有意とした。

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

Fig. 1 Glasgow outcome scale in 4 age groups.

Table 1 World Federation of Neurological Surgeons Grading Scale in 2 age groups

Age group	No. of patients	WFNS Grading Scale (%)			
		I	II	III	IV
70～	23	22	48	9	22
60～69	43	42	26	2	30
N.S					

Table 2 CT classification of subarachnoid hematoma in 2 age groups (Modification of Fisher's)

Age group	No. of patients	CT group (%)			
		2	3	4	3+4
70～	23	26	35	0	39
60～69	43	28	28	14	30
N.S					

結 果

1. WFNS 分類, CT 分類, 破裂脳動脈瘤部位

WFNS 分類 (Table 1) を A・B 群で比較すると、grade I が A 群で 22%、B 群で 42%であり、また grade II が A、B 群でそれぞれ 48%、26%と高齢者では重症度が高い傾向にあったが、統計学的有意差は認められなかった。また CT 所見 (Table 2) では広く用いられている Fisher らの分類で、実際には group 3 に脳内血腫、脳室内出血を合併する例が多く認められるため、group 3+4 を追加して検討した。A 群では group 4 が認められなかったが、A・B 群間における各 group の出現頻度に有意差を認めなかった。

Fig. 2 Incidence of hydrocephalus in 2 age groups.

Fig. 3 Incidence of delayed ischemic neurological deficit in 3 age groups.

また破裂脳動脈瘤部位に関しても両群間に差を認めなかった。

2. 頭蓋内合併症の発現頻度

1) 水頭症 (Fig. 2)

シャント手術が必要となった水頭症の発生率は A 群で 65%, B 群で 37% であり, 高齢者で有意に高率であった ($p < 0.05$). grade 別に分析すると, A 群の発生率は

Fig. 4 Incidence of sodium imbalance in 3 age groups.

grade II 以上で B 群より高率であり, とくに grade III・IV では全例に合併し, 注目に値する。

2) 遅発性虚血性神経脱落症状 (Fig. 3)

遅発性虚血性神経脱落症状とは術後数日を経て, 新たに出現した意識障害, 巣症状と定義した. その発現頻度は A, B, C 群ではそれぞれ 61%, 45%, 36% であり, A 群は C 群と比較して有意に高率 ($p < 0.05$) であったが, B 群とは有意差を認めなかった. また脱落症状が永久に残存した例は A, B, C 群ではそれぞれ 48%, 33%, 11% であり, A 群は C 群に比し有意に高率 ($p < 0.01$) であった. 一方, C 群では脱落症状が一過性であった例が 23% であり, 永久に残存した例より多く認められた. さらに A 群では脱落症状が一過性であっても, 記憶力障害, 見当識障害などの軽度の精神症状を 6 カ月以上残した例が 2 例 (9%) 認められ, 注目に値する結果であった. さらに grade 別では症例数の少ない grade III を除くと, A 群は B・C 群と比較して, grade II で脱落症状の発現頻度がより高率であった. また C 群でも grade III・IV では脱落症状が永久に残存した例の占める割合が高かった。

3. 術後の全身合併症の出現頻度

1) 電解質異常 (Fig. 4)

電解質異常は術後の血清ナトリウム値について分析した. 血清ナトリウム値の異常は A, B, C 群ではそれぞれ 74%, 60%, 36% に合併し, A, B 群はともに C 群と比較して有意に高率であった ($p < 0.002$, $p < 0.02$). 内訳は A, B,

Table 3-1 Incidence of systemic complications in 2 age groups

Systemic complications/Age group	No. of patients (%)	
	70~	60~69
Severe pneumonia	5 (22)	5 (12)
DIC, Septic shock	4 (17)	4 (9)
Myocardial infarction	2 (9)	1 (2) [subendocardial]
Heart failure	2 (9)	
Gastrointestinal bleeding	1 (4)	2 (5)
Diabetic hyperosmotic coma		1 (2)
Total	13 (57)*	11 (26)*

* $p < 0.02$

Table 3-2 WFNS grade and incidence of systemic complications in 2 age groups

Age group	WFNS Grade	Incidence of systemic complications
70~	I	1/5 (20%)
	II	5/11 (45%)
	III	2/2 (100%)
	IV	5/5 (100%)
60~65	I	2/18 (11%)†
	II	2/11 (18%)
	III	0/1 (0%)
	IV	7/13 (54%)†

† $p < 0.01$

C群ともに低ナトリウム血症が大部分を占めるが、高ナトリウム血症はいずれも約1/4に認められ、その予後は不良であった。さらにgrade別の検討では症例数の少ないgradeⅢを除くと、gradeが高くなるほど、電解質異常の出現頻度は高率となり、とくにA群のgradeⅣでは全例に認められた。

2) 全身合併症 (Table 3-1, 3-2)

術後の重篤な全身合併症はA群では13例(57%)、B群では11例(26%)に認められ、A群ではB群と比較して有意に高率($p < 0.02$)であった。また一部では重複合併例も存在した。A、B群とも重症肺炎の合併がそれぞれ22%、12%と最も多く、ついで播種性血管内凝固症候群、敗血症性ショックがA群で17%、B群で9%と多く認められた。またA群では心筋梗塞、心不全といった循環器疾患がそれぞれ9%に認められ、高齢者に特徴的な結果であった。さらにgrade別に分析すると、A群は症例数は少ないものの、gradeⅢ・Ⅳで全例に全身合併症を認め、高齢者の術後管理上示唆に富む結果であった。

Fig. 5 Serial changes of mean cerebral blood flow in 3 age groups.

cf. parenthesis: number of patients

70's: 70 years or more of age

60's: 60 to 69 years of age

50's: 50 to 59 years of age

4. 脳血流量の経時的変化 (Fig. 5)

脳血流量は発症後1週、2週および6カ月以上の長期で両側大脳半球の平均値を算出し、その経時的変化を検討した。A、B、C群における症例数はそれぞれ6例、12例、20例であった。発症1週後の脳血流量の平均値はA、B、C群で、それぞれ43、49、50 ml/100 g/minであり、加齢とともに低下傾向を示したが、3群間に有意差はなく、これは2週後も同様の傾向を示した。しかし6カ月以上の時点における脳血流量はB、C群ではそれぞれ56、57 ml/100 g/minと増加傾向を示し差がないのに対し、A群では42 ml/100 g/minと有意に低値($p < 0.05$)を示した。

5. 転帰

発症6カ月後における転帰をGOSを用いて評価した(Fig. 6)。死亡率はA、B群でそれぞれ26%、23%と差を認めなかったが、good recovery例はA群ではわずかに26%であり、B群の51%と比較して有意に低率($p < 0.05$)であった。一方、A群ではmoderate disability例が26%、severe disability例が13%、vegetative例が9%といずれもB群より高率であった。

次にA、B群の転帰をWFNS grade別に比較検討した(Fig. 7)。まずgradeⅠでは両群間に差を認めなかった。

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

Fig. 6 Glasgow outcome scale at 6 months after onset in 2 age groups.

grade II では死亡率は両群間に差がなかったが, good recovery となった例は A 群で 27% と B 群の約 1/2 であった. さらに grade III・IV では症例数は少ないものの, A 群では good recovery となった例は 1 例も認められなかった.

考 察

破裂脳動脈瘤の治療において, 年齢は重要な予後決定因子の一つであるが, これまで高齢者の定義(転帰の境界となる年齢)に関して詳述した報告はない. 一般に 65 歳以上を高齢者とする報告²⁾³⁾⁸⁾⁹⁾¹³⁾¹⁷⁾が多いが, 一方 60 歳以上とするもの¹¹⁾¹⁴⁾, 70 歳以上とするもの¹⁰⁾²⁰⁾などもあり, その境界は明確でない. これらの中で鈴木ら¹⁷⁾は転帰の分析から 65 歳以上を高齢者としているが, 今回手術成績を各年齢層別に比較分析した結果, 50~59 歳群, 60~64 歳群と 65~69 歳群の 3 群間に転帰の差はなく, 70 歳を境に明らかに転帰良好例が減少することから, 70 歳以上を高齢者と定義することが妥当であろうと考えられた.

高齢者破裂脳動脈瘤例の重症度は一般に高い²⁾¹⁶⁾²⁰⁾とされており, 今回の検討でも 70 歳以上で重症度が高い傾向が認められたが, 統計学的有意差は認められなかった. また動脈瘤の破裂部位に関して, 高齢者では内頸動脈瘤³⁾⁹⁾¹⁹⁾や前交通動脈瘤¹¹⁾¹³⁾の頻度が高いとの報告が多いが, 今回の分析では有意差を認めなかった. これらの結果は症例を急性期の手術例のみに限定したことによると考えられた.

高齢者破裂脳動脈瘤例の頭蓋内合併症に関して, 金谷ら⁴⁾は 65 歳以上で, 脳内血腫, 脳室内血腫の合併率が高いことを報告しているが, 今回の分析では 70 歳以上と 60~69 歳群との間に有意差を認めなかった. また高齢者では水頭症の発生頻度が高いことが報告されており, その合併率は 23~82%³⁾¹³⁾¹⁶⁾²⁰⁾にわたる. 著者らの例でも 70 歳以上で 65% に達し, これは高齢者ではクモ膜下腔が拡大し

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

Fig. 7 Relationship between WFNS SAH grade and Glasgow outcome scale in 2 age groups.

ているため, 出血が末梢まで拡散し, そのクリアランスが遅れることによると考えられた. 高齢者の遅発性脳血管攣縮の発生頻度に関しては, 若年層と変わりがないとする報告¹¹⁾¹⁹⁾もあるが, 若年層より高率であるという報告⁴⁾⁸⁾⁹⁾¹³⁾¹⁶⁾¹⁷⁾の方が多い. 今回の検討では遅発性脳血管攣縮の合併率は加齢とともに増加傾向を示し, 70 歳以上では 61% であり, そのうち約 4/5 は permanent であった. 一方 50~59 歳群では合併率は 36% で, そのうち permanent であったのはわずかに 1/3 であった. これらの結果は鈴木ら¹⁸⁾の報告に一致し, 高齢者では転帰不良因子¹⁹⁾として重要であると考えられた.

高齢者の破裂脳動脈瘤例における電解質異常について検討した報告はきわめて少ない. 平田ら³⁾は高齢者で低ナトリウム血症の発生頻度が 46.8% と高く, とくに脳血管攣縮合併例で高率であると報告している. 著者らの検討でも 70 歳以上では低ナトリウム血症が 57% と高率であった. また高ナトリウム血症を呈した例は全例死亡しており, 転帰を判定する上で重要な結果と考えられた. 高齢者における電解質異常の発現機序は中枢性因子に加えて, 腎機能低下や循環予備能の低下などが考えられている. また高齢者における全身合併症の発現頻度に関しては, 若年層と比較

して不変とする報告³⁾⁸⁾、高齢者で高率とする報告¹⁸⁾²⁰⁾があり一定していない。著者らの分析では全身合併症の頻度は70歳以上で57%と有意に高く、内訳では循環器疾患が高率であった。高齢者では全身合併症を併発した場合、転帰は不良となることが知られており⁵⁾¹³⁾、平田ら³⁾は消化管出血、矢野ら²⁰⁾は呼吸器・循環器疾患が重要であると述べている。

高齢者の破裂脳動脈瘤例において、脳血流量の変化を長期に観察した報告は少ない。松田ら⁶⁾は50歳以上クモ膜下出血後の脳血流量の低下が著明であり、さらに60歳以上になると、脳血流量の低下は一層著明となり、かつ遷延すると述べている。またMeyerら⁷⁾は年齢と脳血流量は負の相関を示し、高齢者では脳虚血に陥る危険性が高いことを報告している。今回の検討でも脳血流量の低下は50～59歳群と60～69歳群で差がなかったが、70歳以上では脳血流量の低下が長期にわたって遷延した。この結果はクモ膜下出血重症例における経時的变化¹⁵⁾と同一であった。これらの事実から、循環予備能の低下している高齢者では慢性期にいたっても、循環系の管理に注意を払うことが重要であると考えられた。

最後に高齢者破裂脳動脈瘤例における手術適応について検討した。まず70歳以上の手術成績については、手術例全体では転帰良好例は30～38%、死亡率は25～40%³⁾¹⁶⁾¹⁹⁾²⁰⁾と報告されており、一般的には若年者と比較して転帰は不良である。一方貫井ら¹²⁾は70歳以上であっても転帰良好が82%をも占め、若年者と変わらないと報告している。手術時期に関しては待機的手術が多く、急性期手術は少ない傾向にある。また急性期手術例の成績に限定すると、転帰良好例はわずかに14～30%³⁾¹⁶⁾¹⁹⁾である。次に高齢者における手術適応であるが、まず術前に自力生活が可能であり、重篤な全身合併症がないことが前提であることは言うまでもない。70歳以上の手術適応に関してはHunt and Kosnik grade IIIまでとする報告が多いが、これを急性期手術に限ってみると、grade I・IIとする報告⁹⁾¹⁴⁾¹⁹⁾とgrade IIIまでとする報告⁴⁾¹⁰⁾に分けられる。著者らはHunt and Kosnik grade IIIは幅は広すぎて重症度分類としては適当でないと考え、今回WFNS gradeを用いて検討した。70歳以上の高齢者ではgrade III、IVでgood recoveryとなった例はなく、急性期手術の適応外と考えられた。しかし貫井ら¹²⁾は手術時間を短縮し、低血圧麻酔を用いず、temporary clipも極力使わないで、緻密な術後管理を行えば、高齢者の手術適応はHunt and Kosnik grade I～IVであるとしている。いずれの報告においてもいまだ症例数が少なく、今後はgradingやbiological ageの評価を詳細に検討して、手術適応を決めていく必要があると考えられた。

ま と め

1. 高齢者破裂脳動脈瘤72時間以内手術例における管理上の問題点について検討した。
2. 転帰が不良であった高齢者は70歳以上であった。
3. 高齢者では水頭症の合併率が高く、また遅発性虚血性神経脱落症状を呈した場合、その回復は不良であった。
4. 高齢者は全身合併症を起こす頻度が高く、とくに循環器疾患が特徴的であった。
5. 脳血流量の経時的变化では、高齢者は脳血流量の低下が発症6カ月以上まで遷延した。
6. 発症6カ月後の転帰に関しては死亡率は60～69歳群と比較して差がないが、good recovery例は有意に少なく、WFNS grade III、IVではgood recoveryとなった例はなかった。

本論文の要旨は第5回老年脳神経外科研究会(1992年2月、東京)において発表した。

文 献

- 1) Fisher CM, Kistler JP, Davis JM: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 6: 1-9, 1980
- 2) 橋本雅章, 山田 武, 岩佐英明, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤患者の手術適応. 自治医大紀要 12: 125-134, 1989
- 3) 平田好文, 松角康彦, 児玉万典ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤の問題点, 特に術後合併症, 術後管理面から. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 27: 1066-1072, 1987
- 4) 金谷春之, 西澤義彦: 一老年者における手術適応と術式—脳動脈瘤. *Geriatr Med* 20: 305-312, 1986
- 5) 加藤庸子, 佐野公俊, 尾内一如, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤の問題点—自然歴と手術適応—. *Geriatr Neurosurg* 1: 24-29, 1988
- 6) 松田昌之, 中澤拓也, 斎藤 晃, ほか: くも膜下出血患者における脳血流量の経時的变化. *脳卒中* 8: 207-213, 1990
- 7) Meyer CHA, Lowe D, Meyer M, et al: Progressive change in cerebral blood flow during the first three weeks after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 12: 58-76, 1983
- 8) 長澤史朗, 大槻宏和, 米川泰弘, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤60例の検討. *脳神経外科* 16: 17-21, 1988
- 9) 中川 翼, 澤村 豊, 角田 実, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤直達手術後の遠隔成績. *脳卒中* 9: 124-128, 1987
- 10) 新妻 博, 吉本高志, 鈴木二郎, ほか: 70歳以上の高齢者の脳動脈瘤根治手術例35例の検討. *脳卒中* 7: 219-223, 1985
- 11) 貫井英明, 佐々木秀夫, 金子的実, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤における手術成績とそれにもとづく手術適応. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 25: 275-281, 1985
- 12) 貫井英明, 金子的実, 三塚 繁, ほか: 70歳以上の高齢者破裂脳動脈瘤例における治療方針. *Geriatr Neurosurg* 2: 55-59, 1989
- 13) 岡 一成, 黒松千春, 高木東介, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤治療の問題点. *脳神経外科* 15: 375-379, 1987
- 14) Ohmoto, T, Mino S, Nishimoto A, et al: Operative results of ruptured intracranial aneurysms in aged patients. *Neurol*

- Med Chir (Tokyo) **20**: 721-728, 1980
- 15) 小野純一, 山上岩男, 丹野裕和, ほか: 破裂脳動脈瘤重症例の病態と治療. 脳卒中の外科 **17**: 230-235, 1989
- 16) 佐藤 章, 中村 弘, 小林繁樹, ほか: 高齢者急性期破裂脳動脈瘤に対する治療方針の検討. Geriat Neurosurg **1**: 30-33, 1988
- 17) 鈴木明文, 安井信之, 波出石弘, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤症例における脳血管攣縮. Neurol Med Chir (Tokyo) **28**: 786-790, 1988
- 18) 鈴木明文, 安井信之, 波出石弘, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤急性期手術例の転帰不良因子. Neurol Med Chir (Tokyo) **28**: 1157-1162, 1988
- 19) 高橋慎一郎, 園部 真, 甲州啓二, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤治療の問題点. IRYO **44**: 775-778, 1990
- 20) 矢野 隆, 鯉川哲二, 上家和子, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤患者の検討. 脳卒中 **8**: 231-236, 1986