カルシウム拮抗剤導入後における重症破裂脳動脈瘤例の 予後悪化因子の検討

川口 哲郎, 藤田 稔清, 細田 弘吉
柴田 裕次, 松本 伸治, 岩倉 昌岐

An Analysis of Poor Prognostic Factors in Poor-grade Aneurysm Patients with Subarachnoid Hemorrhage after Introduction of Ca^{2+} Antagonist

Tetsuro KAWAGUCHI, M.D., Shigekiyo FUJITA, M.D., Kohkichi HOSODA, M.D.,
Yuji SHIBATA M.D., Shinji MATSUMOTO, M.D., and Masaki IWAKURA, M.D.

*Department of Neurosurgery, Hyogo Brain and Heart Center at Himeji,
Himeji, Japan*

Summary : We analyzed 49 consecutive poor-grade patients with subarachnoid hemorrhage (SAH) treated over 5 years from 1990 to 1994. The preoperative Hunt & Kosnik (H&K) Grade was IV or V for all 49 after introduction of Ca^{2+} antagonist.

The H&K Grade IV patients were sub-classified in IVa and IVb, depending on whether consciousness was present or not. Eight patients were classified in Grade IVa, 16 patients were classified in Grade IVb, and 25 patients were classified in Grade V. Twenty-six patients had direct aneurysmal surgery within 48 hours. Their condition was evaluated on the Glasgow Outcome Scale (GOS) at 3 months after operation with the following results: Good recovery (GR) in 6, moderate disability (MD) in 3, severe disability (SD) in 7, persistent vegetative state (PVS) in 6 and death (D) in 27. The 23 inoperable patients and 3 patients who had minor operations all died.

Primary brain damage (23/49, 45%) was the major poor prognostic factor. Rebleeding (21/49, 43%) was the second important factor (GR, 4; MD, 3; SD, 1; PVS, 0; D, 13). Three patients (12%) had permanent neurological deficits but there were no deaths due to vasospasm. The operative procedures adversely affected 2 patients (delayed intracerebral hematoma in venous origin) of poor prognosis. Twelve patients aged more than 70 years old also had a poor prognosis (SD, 2; PVS, 3; D, 7). In Grade IVb, 2 patients of intracerebral hematoma and 1 patient of hydrocephalus had a good prognosis when immediate decompression was performed. No patients died due to vasospasm, but the rate of patients with poor prognosis was still high (82% of over all patients and 65% of clipping patients) in poor-grade patients.

Key words :

- subarachnoid hemorrhage
- poor grade
- calcium antagonist
- vasospasm
- outcome

はじめに

近年破裂脳動脈瘤の手術成績は hypervolemia, hypertension, hemodilution 療法³⁾²¹⁾³⁰⁾³⁹⁾⁴¹⁾, カルシウム拮抗剤¹⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁹⁾, 脳脊ウロキナーゼ灌流法¹⁴⁾³⁸⁾, 塩酸パバペリン動脈内注入法¹⁸⁾²⁰⁾, 血管内手術法²⁹⁾の発達など, 脳血管攣縮に対する予防法の進歩により著しく向上した. 特に脳血管攣縮により予後が左右されていた Hunt & Kosnik (H & K) 分類¹³⁾ Grade III の手術成績の向上が顕著であった⁷⁾. しかし, いまだ H & K Grade IV, V の症例は出血による一次のおよび二次的脳損傷が強く予後不良のため一般的に手術適応とされていないのが現状である. 当センターでは Grade IV, V の症例においても積極的に手術を行ってきた. 本報告ではカルシウム拮抗剤(塩酸フルナリジン)の使用を導入した後に入院した H & K Grade IV, V の症例について, 手術例・非手術例を含めて予後に関する因子を retrospective に検討した.

対象および方法

対象は 1990 年 1 月より 1994 年 12 月まで兵庫県立姫路循環器病センターに入院した脳動脈瘤破裂クモ膜下出血 (SAH) 260 例のうち手術直前の H & K Grade IV, V の症例 49 例, 28~87 歳, 平均 60.2 歳, 男 20 例 女 29 例である. 部位別では前交通脳動脈瘤 (ACOM) 12 例, 前大脳動脈瘤 (ACA) 2 例, 内頸動脈瘤 (ICA) 8 例, 中大脳動脈瘤 (MCA) 13 例, 椎骨脳底動脈瘤 (VB) 3 例, 部位不明 11 例であった. 今回の症例はすべて急性期の症例である.

手術の適応には発症以前の状態が日常生活可能であれば年齢を考慮にいれず, H & K の Grade IV のすべて, および Grade V の症例のうち発症早期で脳幹障害が可逆的で (マニトール 300 ml 急速投与後意識レベル, 瞳孔散大, 不同など臨床症状の改善がみられ), かつ術後重大な機能障害がなく有意義に生活ができる可能性がある症例 (脳幹出血, 対側梗塞を合併した脳内血腫症例などを除く例) に手術を行った.

術前管理と grade の決定時期

H & K および WFNS 分類³³⁾ は手術直前のものとした. 来院後病歴, 神経学的所見をとった後, 鎮静 (塩酸クロールプロマジン 2A 2~3 ml/h) と血圧のコントロール (140 mmHg 以下, ニフェジピン舌下, 塩酸ニカルジピン原液 2~8 ml/h) を行う. 麻酔導入時の低血圧を防ぐため術前 6 時間前に鎮静剤を中止した. 術直前に H & K 分類と WFNS 分類をマニトール 300 ml およびステロイド (ベータメタゾン 4 mg) の投与された最良の状態で行った. H & K の Grade IV は, Japan Coma Scale (JCS) の 20~200 に

対応するが範囲が広く, 今回重症例を検討するために Grade IV をさらに細かく分類し, JCS 20, 30 を Grade IVa, JCS 100, 200 を IVb とした¹⁹⁾³⁵⁾. 脳室内出血は平均して各脳室の 1/2 以下を占めるものを軽度, 1/2 から 2/3 を中等度, 2/3 以上を重度とした. 手術は原則としてクリッピングを行うこととし, さらに個々の症例に応じて外減圧, 脳室ドレナージや 脳脊ドレナージを追加した.

術後管理と脳血管攣縮の分類

カルシウム拮抗剤 (塩酸フルナリジン) は入院直後より開始し 3 週間で漸減中止した⁶⁾⁷⁾. Normo~hypervolemia にし, 2 週間中心静脈圧を 10~13 cmH₂O にコントロールした. アルブミンは重症度に応じて 1 日 2~4 本 発症後 4 日目より最長 11 日間投与した. 血圧は収縮期圧を 160~180 mmHg に 2 週間コントロールし, 180 mmHg 以上のものは逆に降圧した. 頭蓋内圧亢進例にはステロイドや高浸透圧利尿剤を投与した. CT スキャンは術直後と臨床症状に変化がなくても術後 10 日前後に行い脳血管攣縮による低吸収域の出現の有無を観察した. 脳血管撮影は術後 7~10 日に行い, 脳血管攣縮の程度を内頸動脈, 前大脳動脈, 中大脳動脈, 後大脳動脈, 椎骨脳底動脈において脳血管撮影上から軽度 (血管径が術前の 2/3 まで縮小), 中等度 (2/3~1/2), 重度 (1/2 以下) に分類した.

脳血管攣縮による臨床症状は脳血管撮影で脳血管攣縮が認められ, 術直後, 臨床症状, CT スキャン所見が不変または改善していたものが術後 3~4 日後に臨床症状が悪化し, 薬剤や CT スキャンで出血, 水頭症などの脳血管攣縮以外の原因が否定されるものとし, 一過性に意識低下をきたしたものの, 一過性に神経症状の悪化を見たもの, および恒久的に神経症状を残したものに分類した. 予後は発症後 3 カ月の時点での Glasgow Outcome Scale (GOS)¹⁷⁾ で判定した.

結 果

重症度分類

H & K 分類では IVa が 8 例, IVb が 16 例, V が 25 例であった. WFNS 分類は, IV が 12 例, V が 37 例であった. H & K 分類の IVa 8 例のうち 7 例は WFNS 分類では IV, 1 例は V であった. H & K 分類で IVb の 16 例のうち 5 例は WFNS 分類では IV, 11 例は V であった³⁴⁾⁴³⁾. H & K 分類 V の 25 例は全例 WFNS 分類では V であった. 手術直前の grade が入院時より改善したものが 2 例 (V→IVa, V→IVb), 悪化したものが 9 例 (IVa→V が 1 例, IVb→V が 5 例, IVa→IVb が 1 例, III→V が 1 例, I→V が 1 例) であった. 今回の検討からは除外しているが, 術直前に改善している例が IVa→III が 4 例, IVa→I が 1 例あった.

Table 1 Site of aneurysms and outcome in poor-grade patients

Cause of poor-grade	Site of aneurysms						Glasgow Outcome Scale				
	ACA	ACOM	ICA	MCA	VB	unknown	GR	MD	SD	PVS	D
Intracerebral hematoma	2	3	3	1	1	5	1	1	0	2	11 (11)
Sylvian hematoma	0	0	1	9	0	0	2	1	3	2	2
Intraventricular hemorrhage	2	9	2	4	2	4	4 (0)	1 (1)	2 (1)	2 (2)	14 (8) (12)
Acute subdural hematoma	1	0	2	1	0	0	0	0	1	1	2 (2)
Hydrocephalus	2	9	2	4	2	5	4	1	2	2	15 (13)
Non hydrocephalus	1	3	4	11	1	4	2	2	5	4	11 (9)

(): Patient number of moderate or severe intraventricular hemorrhage.

(): Number of not operated patients

再出血例

再出血例は21例で入院前7例，入院後8例，入院前と後の両方に再出血したものが6例見られた．2回以上再出血したものは8例であった．12例は再出血により手術不能となりその全例が死亡した．再出血例のGOSはgood recovery (GR)が4例，moderate disability (MD)が3例，severe disability (SD)が1例，persistent vegetative state (PVS)が0例，death (D)が13例であった．

血腫例

術前CTではFischer分類のⅡが6例(すべて血腫合併例)，Ⅲが41例，Ⅳが1例，不明が1例(CT未施行剖検例)であった．血腫例は，脳内血腫が24例(シルヴィウス裂10例，前頭葉10例，側頭葉3例，視床下部1例)，急性硬膜下血腫が4例，脳室内出血が23例(うち中等度以上12例)であった．急性水頭症は24例に認められた．脳内血腫が認められた24例中13例，中等度以上の脳室内出血12例中4例が再出血例であった．血腫の種類と動脈瘤の部位との関係ではACOM例に脳室内出血，MCA例にシルヴィウス裂血腫が多かった．血腫と予後との関係は中等度以上の脳室内出血例と急性硬膜下血腫例の予後が不良であった．水頭症の有無は予後に関係しなかった(Table 1)．

手術症例

対象49例のうち手術は30例に行われ，うちクリッピング術を施行した26例は発症同日に緊急に行ったものが11例，翌日に行ったものが15例であった．H&K分類ではGradeⅣaが8例，GradeⅣbが13例，GradeⅤが5例であり，その割合はそれぞれ同一gradeの症例の100%，81%，20%であった．クリッピング例のうちクリッピングのみのものが3例，1)外減圧を加えたものが6例，2)脳

室ドレナージを加えたものが1例，3)脳槽ドレナージを加えたものが4例，1)+2)は2例，1)+3)は3例，2)+3)は3例，1)+2)+3)は4例であった．クリッピング以外の手術例4例は全例緊急手術例で，外減圧術のみが1例，脳室ドレナージのみが1例，両者を行ったもの2例であった．H&K分類ではⅣbが2例(1例はgiant例，1例は術中脳腫脹でクリッピング中止)，Ⅴが2例であった．慢性期に脳室腹腔短絡術を行ったものはクリッピング術を行った26例中17例(65%)であった．

術後CT異常

手術直後に何らかのCT異常が18例に認められ，5例が穿通枝領域の小低吸収域，3例が皮質枝領域の小低吸収域，3例が脳圧迫によると思われる前頭葉の低吸収域，1例が脳室ドレナージによる低吸収域，2例が術後急性脳腫脹による広い低吸収域，4例が術後血腫(2例が遅発性静脈性，2例が術野外の小血腫)であった．

脳血管攣縮

脳血管攣縮によるCTスキャン上の低吸収域は5例に認められ，これらの症例のH&K分類はすべてⅣbであった．このうち臨床上予後に影響を及ぼしたと考えられるものは片麻痺の出現した3例(クリッピング例の12%)であった．クリッピング例は脳血管撮影では全例complete clipされていた．脳血管撮影上の脳血管攣縮はクリッピング術施行例26例中，脳血管撮影未施行例の5例(4例死亡)を除く21例全例に発生し，軽度が7例，中等度が8例，重度が6例であった．脳血管攣縮による臨床症状はクリッピング術施行例26例中，発生しなかったものは1例のみで，一過性意識低下が17例，一過性片麻痺が2例であった，恒久的片麻痺が3例，早期死亡のため評価不能が3例であ

Table 2 Relationship between severity of angiographical vasospasm and H & K classification, Glasgow Outcome Scale, clinical vasospasm and CT findings in 26 clipping patients

	Angiographical vasospasm			
	mild 7	moderate 8	severe 6	not performed 5
H & K classification				
IVa	3	3	1	1
IVb	4	4	3	2
V	0	1	2	2
Glasgow Outcome Scale				
GR	1	2	3	0
MD	0	2	1	0
SD	4	1	0	2
PVS	1	3	2	0
D	1	0	0	3
Clinical vasospasm				
Transient level down of consciousness	7	6	4	0
Transient hemiparesis	0	0	1	1
Permanent hemiparesis	0	1	1	1
None	0	1	0	0
Not evaluated	0	0	0	3
CT scan positive low density due to vasospasm	1	2	1	1

り，脳血管撮影上の脳血管攣縮と臨床症状の出現との関連性は特に認められなかった (Table 2)。

予後について

GOS では GR が 6 例 (IVa が 2 例，IVb が 3 例，V が 1 例)，MD が 3 例 (IVa が 2 例，IVb が 0 例，V が 1 例)，SD が 7 例 (IVa が 3 例，IVb が 4 例，V が 0 例)，PVS が 6 例 (IVa が 1 例，IVb が 4 例，V が 1 例)，D が 27 例 (IVa が 0 例，IVb が 5 例，V が 22 例) で全症例の 82%，クリッピング施行例の 65% の症例が SD 以下であった。GOS の予後良好例，GR (6 例)，MD (3 例) は脳幹を圧迫するク

モ膜下血腫が早期に手術で除去できた 1 例を除き他は脳内血腫が 6 例，水頭症が 2 例でいずれも早期に減圧できた例であった。年齢別では全例 70 歳以下であった。クリッピング術非施行例 23 例の全例は死亡した。動脈瘤の部位別と予後との関係は anterior circulation の動脈瘤では特に認められなかったが，posterior circulation の動脈瘤では 3 例全例死亡した (Table 3)。70 歳以上の 12 例では SD が 2 例，PVS が 3 例，D が 7 例であり，予後良好例は認められなかった (Table 4)。

Table 3 Outcome of poor-grade patients with SAH

	Glasgow Outcome Scale					
	GR	MD	SD	PVS	D	total
H & K classification						
IVa	2 (2)	2 (2)	3 (3)	1 (1)	0	8 (8)
IVb	3 (3)	0	4 (4)	4 (4)	5 (2)	16 (13)
V	1 (1)	1 (1)	0	1 (1)	22 (2)	25 (5)
Site of aneurysms						
ACOM	3 (3)	0 (0)	1 (1)	2 (2)	6 (2)	12 (8)
ACA	0	1 (1)	0	0	1 (0)	2 (1)
ICA	1 (1)	1 (1)	2 (2)	0	4 (0)	8 (4)
MCA	2 (2)	1 (1)	4 (4)	4 (4)	2 (1)	13 (12)
VB	0	0	0	0	3 (1)	3 (1)
unknown	0	0	0	0	11 (0)	11 (0)

(): Number of patients who were underwent clipping

Table 4 Relationship between age and outcome

Age	Glasgow Outcome Scale					
	GR	MD	SD	PVS	D	total
20						
IVa	1					1
IVb						
V						
30						
IVa						
IVb						
V						
40						
IVa						
IVb	1			1		2
V				1	3	4
50						
IVa	2	2	1			5
IVb			2	1	1	4
V	1	1			8	10
60						
IVa			1			1
IVb	1		1		3	5
V					5	5
70						
IVa				1		1
IVb			1	2	1	4
V					5	5
80						
IVa			1			1
IVb						
V					1	1

考 察

重症度分類と手術適応について

我々は、クモ膜下出血による一次的、二次的脳幹損傷を考慮し、金子ら¹⁹⁾、佐藤ら³⁵⁾が行ったように、JCS 30 以上を H & K 分類 IVa, JCS 100 以下を H & K 分類 IVb に細分し検討を行った。IVa の症例では死亡例はなく、SD, PVS の症例においても高齢者(87 歳)例を除くと脳血管攣縮による予後悪化例はなく、血腫による局所脳機能障害(2 例)と手術操作(1 例)が自立不能状態の原因となってい

た。IVb のうち GOS が GR の症例は水頭症 1 例、脳内血腫 2 例でいずれも早期に減圧手術が施行された症例で⁴⁾、他は全例予後不良例であった。IVb の症例は不可逆的な脳幹障害や広範囲の脳機能障害が存在するならばフルナリジン等の投与により脳血管攣縮の発生が防止できたとしても予後不良と考えられる。一般に IVa は手術適応があり、IVb は原則的に手術適応はないが Grade V と同様極早期手術可能例のみ手術適応があると考えられ、今後も VIa と VIb に細分類することは有用であると思われる。

再出血について

再出血が脳動脈瘤の予後悪化因子であることは従来から報告されている²⁾¹⁰⁾¹⁵⁾。今回の報告でも 49 例中 21 例が再出血例で 13 例が死亡し、うち 12 例は手術可能であったものが手術不能になっていた。病院到着以前の再出血を防ぐにはクモ膜下出血の啓蒙、救急隊、第一次救急施設における管理が重要である¹⁶⁾。入院後に再出血する例も多く¹²⁾³⁸⁾⁴⁰⁾、当センターにおいても病院到着後の再出血が 14 例(29%)と多かった。鎮静、降圧に留意しているにもかかわらず入院後の安静時に再破裂が発生していることは、意識レベルの確認よりも再出血の予防を最優先するべきであり¹¹⁾、さらに嚴重な鎮静、降圧が必要であると考えられた。桜井ら³²⁾は早期入院、早期手術および脳血管撮影中の鎮静、血圧管理の重要性を指摘し、さらなる再出血の予防として術前のいかなる局面においても鎮静と血圧管理が必要であると考察している。

合併血腫について

一般に合併血腫のうち脳室内血腫例は予後不良例が多く、脳内血腫例は予後良好例が多いと報告されているが¹⁰⁾²³⁾²⁴⁾²⁶⁾²⁸⁾³⁶⁾、当センターでも予後良好例の血腫例はすべて脳内血腫であり、中等度以上の脳室内出血例の予後は MD が 1 例、SD が 1 例、PVS が 2 例、D が 8 例と予後不良例が多く(Table 1)、今までの報告と同様の結果であった。

Table 5 List of patients with good outcome

Glasgow Outcome Scale	H & K classification	Site of aneurysm	Complications
Good recovery	IV	ACOM	hydrocephalus
	IVb	lt MCA	lt Sylvian hematoma
	IVb	lt MCA	lt Sylvian hematoma
	IVb	ACOM	rt frontal ICH*
	IVb	ACOM	hydrocephalus
	V	lt IC PC	lt temporal ICH
Moderate disability	IVa	lt MCA	lt Sylvian hematoma
	IVa	lt IC Ach	thick SAH
	V	rt distal ACA	lt frontal ICH

*: Intracerebral hematoma

その原因として中等度以上の脳室内出血例は、脳室穿破時の脳実質損傷、視床下部や脳幹への圧迫、頭蓋内圧亢進が合併するためと言われている⁸⁾。

手術操作による影響について

藤原⁸⁾が Grade IV の重症例の病態の中に手術手技の問題が隠されている可能性を指摘している。手術操作によって転帰不良となった重症例の割合は安井ら⁴²⁾は 4.4%、佐藤ら³⁵⁾は 5.2%と報告している。当センターにおいてもクモ膜下の clot を積極的に除去してきたが、術直後の CT スキャンにおいて手術操作による異常が出現した症例は minor なものも含めると 18 例に認められた。このうち手術操作が予後に大きく影響したと考えられる症例は遅発性静脈性出血例 2 例 (7.7%) であった。術後急性脳腫脹をきたした 2 例は H & K 分類 IVb で術前から存在した脳虚血、低酸素状態、non filling^{35) 36)} による低灌流状態に脳圧迫が加わったために生じたと考えられた。予後には影響しなかったが小梗塞や contusion も 11 例に認められ、重症例に対する急性期手術はすでに脳腫脹が存在し脳は低灌流状態にあるため脳圧迫の強さや時間に通常の手術以上に注意を払う必要があると考えられた。術後の遅発性静脈性出血の防止には脳血管造影で Trolard や Labbé vein が発達していない症例では前頭葉からシルビウス静脈に流入する静脈の切断を最小限にすることが重要であると思われた。

脳血管攣縮による影響について

従来重症例の予後悪化因子として最も重大なものは脳血管攣縮であった^{22) 25) 33) 34) 35)}。今回の検討では脳血管造影上の脳血管攣縮は程度の差はあるものの 21 例全例に認められたが、恒久的な神経症状を残したものは 3 例のみであった。脳血管攣縮の程度と術直前の重症度、脳血管攣縮によると考えられる臨床上的悪化、CT スキャン上の低吸収域および予後との関係では特にそれらの間に関連性は認められなかった (Table 2)。脳血管攣縮による恒久的な神経症状の出現は当センターではカルシウムの overload blocker であるフルナリジンの使用開始後、Hunt & Kosnik 分類の Grade III 以上の症例においてはかなり減少した^{6) 7)}。しかしながら Grade IV, V の症例において脳血管攣縮による死亡例はないものの恒久的な神経症状がまだ出現しているということ (12%) は、さらなる脳血管攣縮対策の強化とともに頭蓋内圧亢進などの脳血管攣縮を増悪させる因子を軽減または除去する努力が必要であると考えられた。

年齢および全身合併症について

高齢も予後悪化因子として重要であると言われてきた^{27) 31) 37)}。当センターにおいても 70 歳以上の 12 例 (IVa

が 2 例、IVb が 4 例、V が 6 例) では予後良好例は認められなかった (Table 4)。全身合併症が予後に影響を及ぼしたと考えられる症例は脳膿瘍を合併した 1 例のみであった。

ま と め

・カルシウム拮抗剤導入後も重症破裂脳動脈瘤例の 82% (クリッピング施行例の 65%) は SD 以下の予後不良例であった。

・重症破裂脳動脈瘤例は再出血例が多く再出血による一次的、二次的脳損傷が予後不良因子となっていた。

・手術はより繊細に行い脳圧迫を最短時間、最小限にすることが必要であると思われた。

・フルナリジン療法, hypervolemia, hypertension 療法を強力に行っても脳血管攣縮による恒久的障害を呈するものが認められ (12%)、重症例にはより強力な脳血管攣縮防止法と早期減圧を行うことが必要と考えられた。

・重症破裂脳動脈瘤は一次的、二次的脳損傷が強く、早期に解除可能な頭蓋内圧亢進 (血腫、水頭症) がない Grade IVb, V は手術適応はなく、これらの症例を予後良好の状態で救命するには唯一未破裂のうちに動脈瘤を処置することが重要となってくるであろう。

文 献

- 1) Allen GS, Ahn HS, Preziosi TJ, *et al*: Cerebral arterial spasm. A controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* **308**: 619-624, 1983
- 2) 青柳訓夫, 早川 勲, 竹村信彦, ほか: 破裂脳動脈瘤 223 例の解析, 特に再発予防の観点から. *脳神経外科* **11**: 63-71, 1983
- 3) Awad IA, Carter LP, Spetzler RF, *et al*: Clinical vasospasm after subarachnoid hemorrhage: Response to hypervolemic hemodilution and arterial hypertension. *Stroke* **18**: 365-372, 1987
- 4) Bailes JE, Spetzler RF, Hadley MN, *et al*: Management morbidity and mortality of poor grade aneurysm patients. *J Neurosurg* **72**: 559-566, 1990
- 5) 土肥 守, 西沢義彦, 立木 光, ほか: 重症破裂脳動脈瘤における予後良好例の検討. *脳卒中の外科* **17**: 209-213, 1989
- 6) 藤田稠清, 川口哲郎, 庄瀬祥見: 遅発性脳血管攣縮に対するフルナリジンの有用性—当センターにおける現況—. *脳卒中の外科* **19**: 236-239, 1991
- 7) Fujita S, Kawaguchi T, Shose Y, *et al*: Flunarizine treatment in poor grade aneurysm patients. *Acta Neurochir (Wien)* **103**: 11-17, 1990
- 8) 藤原浩章, 三平剛志, 西村卓士, ほか: 破裂脳動脈瘤重症例における予後決定因子の検討. *脳卒中の外科* **17**: 214-218, 1989
- 9) Haley EC, Kassel NF, Torner JC, *et al*: A randomized controlled trial of high-dose intravenous nicardipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A report of the cooperative aneurysm study. *J Neurosurg* **78**: 537-547, 1993
- 10) Han DH, Oh CW: Treatment policy for grade IV and V

- patients. 脳外誌 4: 219-224, 1995
- 11) 橋本信夫, 塚原徹也, 後藤泰伸, ほか: 重症破裂脳動脈瘤の治療. 脳卒中の外科 23: 275-277, 1995
- 12) 畑中光昭: 減圧開頭術を加えた重症クモ膜下出血例の処置に関する検討. 脳卒中の外科 17: 285-290, 1989
- 13) Hunt WE, Kosnik EJ: Timing and perioperative care in intracranial aneurysm surgery. Clin Neurosurg 21: 79-89, 1974
- 14) 井出 渉, 佐々木雄彦, 松崎隆幸, ほか: 重症破裂脳動脈瘤症例に対するウロキナーゼ脳室・脳槽灌流法の有用性. 脳卒中の外科 17: 340-344, 1989
- 15) Inagawa T, Kamiya K, Ogasawara H, *et al*: Rebleeding of ruptured intracranial aneurysms in the acute stage. Surg Neurol 28: 93-99, 1987
- 16) 井上正純, 榑 寿右, 平松謙一郎, ほか: 破裂脳動脈瘤の術前管理, 特に初診病院からの転送時の配慮について. 脳卒中の外科 23: 305-309, 1995
- 17) Jennett B, Bond M: Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. Lancet 1: 480-484, 1975
- 18) Kaku Y, Yonekawa Y, Tsukahara T, *et al*: Superselective intra-arterial infusion of papaverine for the treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 77: 842-847, 1992
- 19) 金子満雄, 保坂泰昭, 古賀博明: 重症破裂動脈瘤症例に対する超早期手術の経験(発症8時間以内の手術)—特に脳槽反復洗浄法併用の利点. Neurol Med Chir (Tokyo) 20: 915-921, 1980
- 20) Kassell NF, Helm G, Simmons N, *et al*: Treatment of cerebral vasospasm with intra-arterial papaverine. J Neurosurg 77: 848-852, 1992
- 21) Kassell NF, Peerless SJ, Durwar QS, *et al*: Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension. Neurosurgery 11: 337-343, 1982
- 22) Kassell NF, Torner JC, Halay EC, *et al*: The international cooperative study on timing of aneurysm surgery. Part 1: Overall management results. J Neurosurg 73: 18-36, 1990
- 23) 加藤庸子, 佐野公俊, 金岡成益, ほか: 破裂動脈瘤重症例における治療方針の検討. 脳卒中の外科 17: 219-224, 1989
- 24) 長澤史朗, 田代 弦, 米川泰弘, ほか: 破裂中大脳動脈瘤53例の検討. 脳神経外科 13: 983-989, 1985
- 25) 松永登喜雄, 阿美古征生, 山下哲男, ほか: 脳動脈瘤破裂患者重症例の急性期手術における減圧開頭併用例の検討. 脳卒中の外科 17: 280-284, 1989
- 26) 三島一彦, 有竹康一, 斎藤 勇, ほか: 重症クモ膜下出血の病態と治療成績—CT分類・治療内容を中心に—. 脳卒中の外科 17: 397-402, 1989
- 27) 溝井和夫, 吉本高志, 長嶺義秀, ほか: 破裂脳動脈瘤の問題点—特に高齢者と脳血管攣縮について—. 脳卒中の外科 23: 271-274, 1995
- 28) 水野 誠, 安井信之, 鈴木明文, ほか: 破裂脳動脈瘤重症症例の外科治療. 脳卒中の外科 17: 265-270, 1989
- 29) Newell DW, Eskidge JM, Mayberg MR, *et al*: Angioplasty for the treatment of symptomatic vasospasm following subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 71: 654-660, 1989
- 30) Priz MB, Gianotta SL, Kindt GW, *et al*: Treatment of patients with neurological deficits associated with cerebral vasospasm by intravascular volume expansion. Neurosurgery 3: 364-368, 1978
- 31) 斎藤 勇, 塩川芳昭: 1994年の破裂脳動脈瘤治療成績—A prospective cooperative study—. 脳卒中の外科 23: 251-255, 1995
- 32) 桜井芳明, 荒井啓晶: 宮城県における破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血の治療成績. 脳外誌 4: 207-212, 1995
- 33) 佐野圭司, 田村 晃, 仁瓶博史, ほか: くも膜下出血急性期の重症度分類と予後. 医学のあゆみ 144: 763-764, 1988
- 34) 佐々木雄彦, 和田啓二, 中川原譲二, ほか: 破裂脳動脈瘤重症例における WFNS Grading の意義—Hunt & Konik Grading との対比による転帰—. 脳卒中の外科 17: 388-391, 1989
- 35) 佐藤博雄, 桜井芳明, 小川 彰, ほか: 破裂脳動脈瘤重症例の治療. 脳卒中の外科 17: 241-245, 1989
- 36) 塩川芳昭, 堤 一生, 酒井龍雄, ほか: クモ膜下出血重症例の検討. 脳卒中の外科 17: 225-229, 1989
- 37) 関口賢太郎, 佐藤 進, 井上 明: 重症破裂脳動脈瘤の急性期治療. 脳卒中の外科 17: 246-249, 1989
- 38) 竹中信夫, 峯 徹, 塩原隆造, ほか: Full packed SAH に対する Urokinase 加人工髄液による脳槽灌流法の臨床経験. 脳卒中の外科 17: 333-339, 1989
- 39) 和田啓二, 松崎隆幸, 中川原譲二, ほか: 重症脳動脈瘤手術の死亡率から見た hemodilution therapy の効果について. 脳卒中の外科 17: 365-369, 1989
- 40) 山本昌昭, 神保 実, 井出光信, ほか: 再破裂脳動脈瘤例(Grade III-V)に対する超早期手術. 脳卒中の外科 17: 276-279, 1989
- 41) 安井信之: 脳動脈瘤重症例の治療方針と outcome. 脳外誌 4: 225-231, 1995
- 42) 安井信之, 鈴木明文, 大田英則, ほか: 破裂脳動脈瘤急性期の治療と問題点. Neurol Med Chir (Tokyo) 24: 409-415, 1984
- 43) 吉田憲司, 中村三郎, 坪川孝志, ほか: 重症破裂脳動脈瘤早期手術における世界脳神経外科連合分類(W.F.N.S. grading)の評価. 脳卒中の外科 17: 392-396, 1989