

クリッピング手術を第一選択とする施設における 高齢者 SAH の治療成績と長期予後

柳川 太郎^{1,2} 原田 洋一¹ 清本 政¹ 田中 雅樹¹ 山下 圭一¹
佐藤 栄志¹ 畑山 徹¹ 河野 拓司¹ 栗田 浩樹²

Treatment Outcome and Long-term Prognosis in SAH Patients over 80 Years Old Treated who Underwent Clipping

Taro YANAGAWA, M.D.^{1,2}, Yoichi HARADA, M.D.¹, Masaru KIYOMOTO, M.D.¹,
Masaki TANAKA, M.D.¹, Keiichi YAMASHITA, M.D.¹, Eishi SATO, M.D.¹, Toru HATAYAMA, M.D.¹,
Takuji KONO, M.D.¹ and Hiroki KURITA, M.D.²

¹Department of Neurosurgery, Mito Brain Heart Center, Mito, Ibaraki, and ²Department of Cerebrovascular Surgery, Saitama Medical University International Medical Center, Hidaka, Saitama, Japan

Summary: Background: With aging of the Japanese population, there is an increasing number of senile patients with subarachnoid hemorrhage (SAH) undergoing direct surgery. However, the long-term prognosis remains to be elucidated. This study aimed to clarify treatment outcome and long-term prognosis of direct aneurysm surgery in SAH patients aged 80 and over.

Methods: Medical charts of 34 consecutive patients with SAH over 80 years old, who underwent direct aneurysm surgery between February 2010 and August 2017, were retrospectively reviewed. The patients were classified into a good outcome group (mRS [modified Rankin Scale]: 0-3) and a poor outcome group (mRS: 4-6), and the characteristics, perioperative data, and long-term prognosis of each patient were analyzed.

Results: Twelve patients (36%) had good outcome and 22 patients (64%) had poor outcome at discharge. Factors associated with good outcome included good activities of daily living (ADL) (mRS: 0-3) before the hemorrhagic event, short hospital stays, early walking exercise (within 14 days), and no postoperative symptomatic cerebral infarctions. There was no significant difference in the surgical time between the two groups. Patients with good outcome at discharge were associated with a significantly better long-term survival rate compared to those of the poor outcome group.

Conclusions: Even in SAH patients older than 80 years, good outcome can be expected if they had good ADL before the event and if they do not present postoperative cerebral infarctions. Independent walking at discharge can be considered a good indicator of good prognosis in the long long-term.

Key words:

- subarachnoid hemorrhage
- clipping
- elderly patients
- long-term outcome

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 48: 184-189, 2020

¹水戸ブレインハートセンター 脳神経外科, ²埼玉医科大学国際医療センター 脳卒中外科(受稿日 2018. 8. 30)(脱稿日 2018. 11. 12)[連絡先: 〒350-1298 埼玉県日高市山根 1397-1 埼玉医科大学国際医療センター 脳卒中外科 柳川太郎] [Address correspondence: Taro YANAGAWA, M.D., Department of Cerebrovascular Surgery and Stroke Center, International Medical Center, Saitama Medical University, 1397-1 Yamane, Hidaka, Saitama 350-1298, Japan]

はじめに

すでに「高齢化社会」を経て、「高齢社会」と称されて久しいわが国において、高齢者のくも膜下出血(subarachnoid hemorrhage: SAH)の手術適応と治療成績に関しては多くの報告³⁾⁷⁾⁸⁾¹²⁾¹³⁾がある。80歳以上でも自立した生活を送っている高齢者が増えている現状では、「高齢」という理由で一律に手術適応外とすることは適切ではない。また、発症時の重症度が高齢者のSAHの予後規定因子であることも明らかになりつつあり⁵⁾⁸⁾¹²⁾¹³⁾、慎重な手術適応のもと、軽症例を確実に転帰良好へと導くことが重要である。

近年ではSAHの治療として血管内塞栓術が選択される頻度が増加しており、高齢者でその傾向が特に強い。全身状態や動脈瘤の位置によっては血管内治療が圧倒的に優位であることは論を待たないが、クリッピング術との治療成績に有意差はなかったとする報告⁷⁾⁸⁾¹²⁾¹³⁾も散見される。また、高齢者の血管内治療では、アクセスルートの問題や塞栓性合併症増加の問題²⁾⁶⁾¹¹⁾もあり、今後もクリッピング術の機会は減少することはあっても、消失することはないと思われる。

当施設では、高齢者であっても、前方循環の破裂動脈瘤に対しては開頭クリッピング術を第一選択としており、病前のactivities of daily living(ADL)や家族の希望に基づいて手術適応を慎重に決定している。今回、80歳以上のSAH患者について、その臨床的特徴、治療成績、長期予後を後方視的に検討したので報告する。

対象と方法

2010年2月から2017年8月までの間に水戸ブレインハートセンターで外科的介入を行った破裂脳動脈瘤症例255例中、80歳以上の患者は43例(16.9%)であった。そのうち、血管内治療や水頭症に対する治療のみを行った9例を除く34例(13.3%)を対象とし、年齢、性別、病前ADL、入院時のWorld Federation of Neurosurgical Societies(WFNS)grade、破裂動脈瘤の大きさ、術後にJapan Coma Scale(JCS)が1桁に回復するまでの日数、腰椎ドレーンを抜去するまでの日数、歩行練習開始までの日数、手術時間、髄膜炎の有無、肺炎または心不全の有無、水頭症の有無、delayed ischemic neurological deficit(DIND)の有無、症候性脳梗塞の有無、術後管理、退院時のmodified Rankin Scale(mRS)、退院後のmRSの推移を検討項目とした。本研究では、術後に一過性に出現した症状であってもすべて症候性と判断した。

臨床データは後方視的に電子カルテから取得するとともに、発症前の状態や退院後の状態に関して電話での聞き取り調査を行った。本研究では、mRS 0-3を転帰良好群、

Table 1 Total cohort (n=34)

		SD	Median
Age, mean, y	83	3.1	82
Female, n (%)	26 (77)		
Good ADL (mRS 0-3) before onset, n (%)	23 (68)		
Hospital stay, mean, day	62	27	62
Follow-up period, mean, day	676	608	501
WFNS grade 1, n (%)	15 (44)		
2, n (%)	10 (29)		
3, n (%)	0		
4, n (%)	2 (6)		
5, n (%)	7 (21)		
Aneurysm size, mean, mm	6.0	2.9	5.1
Surgical time, mean, h	6:48	2:04	6:46
Pterional approach	5:59	1:51	
Interhemispheric approach	7:41	1:37	
mRS at DC 0-2, n (%)	8 (24)		
3, n (%)	4 (12)		
4, n (%)	15 (44)		
5, n (%)	6 (18)		
6, n (%)	1 (3)		

SD: standard deviation, mRS: modified Rankin Scale, DC: discharge, ADL: activities of daily living, WFNS: World Federation of Neurosurgical Societies

mRS 4-6を転帰不良群と定義し、2群間で上記項目を比較検討した。

また、病前のmRSと退院時のmRSを比較し、悪化した群と悪化しなかった群に分け、その2群間でも同様の項目で比較検討した。

統計学的検討は、量的変数に対してはt検定を行い、質的変数に対しては χ^2 検定もしくはFisherの正確確率検定を用い、生存率の分析はKaplan-Meier法を用い、 $p < 0.05$ を統計学的有意差とした。

結 果

患者の年齢は平均 83.2 ± 3.1 歳(80-90歳)で、女性の割合が77%と多数を占めた。病前のADLが自立していたのは23例(68%)で、家族支援での自宅生活が8例(24%)、施設入所中が3例(9%)だった。入院日数は平均 61.8 ± 26.7 日(17-114日)であった。手術後の平均観察期間は 675.8 ± 607.8 日(17-2,966日)で、1年後の経過を確認できなかったのが2例あった。入院時WFNS gradeはIが15例(44%)、IIが10例(29%)と軽症例が多く、IVが2例(6%)、Vが7例(21%)で、IIIは1例もいなかった。動脈瘤の大きさは平均 6.0 ± 2.9 mm(2.3-13.3mm)であった(**Table 1**)。

1. 急性期治療

来院時の状態などから待機的治療が選択された1例と当初外傷性SAHと診断され重急性期に手術治療を行った1例を除き、32例(94%)で来院後24時間以内に開頭クリッピング術(1例はトラッピング術)が施行された。

腰椎ドレーン留置は31例で施行された。7日目までに抜去できたのは11例(32%)あり、14日目までに抜去できなかったのが2例(6%)であった。

手術時間の平均は6時間48分±124分(3時間27分-11時間31分、pterional approachでは平均5時間59分、interhemispheric approachでは平均7時間41分)であった。

術後、JCSが1桁に回復するまでに要した日数は平均8.4±0.74日であり、術後に歩行練習を開始できた時期は14日以内が11例(32%)、15-31日が13例(38%)、32日以降が2例(6%)で、8例(24%)は歩行練習にいたらなかった。髄膜炎を発症したのは8例(24%)で、肺炎または心不全を発症したのは4例(12%)であった。当院を退院するまでの間に水頭症を発症したのは12例(35%)であり、全例シャント手術が施行された。

手術直後あるいは翌日のMRIで脳梗塞が認められたのは21例(62%)で、そのうち12例(35%)が症候性であった。脳梗塞の内訳としては、穿通枝領域の脳梗塞が6例(18%)、手術操作による広範囲梗塞が2例(6%)、静脈性梗塞または脳挫傷と考えられたものが7例(21%)、temporary clipによると思われるものが3例(9%)、手術操作以外が原因と考えられるもの(術前のdigital subtraction angiography [DSA] など)が3例(9%)であった。

MRA上で脳血管攣縮は23例(68%)に認められたが、症候性は6例(18%)であり、遅発性脳梗塞を発症したのは2例(6%)であった。

2. 術後管理

脳血管攣縮対策として、血管内脱水予防(等張性膠質液の投与)、低Na血症予防(生理食塩水などの投与)、貧血予防、塩酸ファスジル投与を基本方針とし全例で行われた。一方、栄養管理方法、血圧管理、各種薬物(シロスタゾール、オザグレル、エダラボン、ニカルジピンなど)の投与の有無やタイミングは主治医により症例ごとに判断されていた。

また、DIND発症に対し、塩酸ファスジルなどの脳動脈内注入や経皮的血管拡張術(percutaneous transluminal angioplasty: PTA)を施行された症例はなかった。

3. 退院時 mRS

退院時 mRS は、0-2 が 8 例(24%)、3 が 4 例(12%)、4 が 15 例(44%)、5 が 6 例(18%)、6 が 1 例(3%)であった

(Table 1)。退院時 mRS 良好群と不良群の2群間において有意差を示した項目は、発症前の自立度、入院日数、手術後14日以内の歩行練習の開始、症候性脳梗塞の割合の4つであった(Table 2)。

また、退院時 mRS が病前の mRS より悪化することに有意に関連した因子は、入院日数、手術後14日以内の歩行練習の開始、症候性脳梗塞の割合の3つであった(Table 3)。

4. 退院後の mRS の推移

発症前には31例(91%)が mRS 0-3 であったが、退院時には12例(35%)まで減少していた。しかし、その12例のうち11例は1年後でも mRS 0-3 を保っていた(Fig. 1)。

回復期病院へ転院した患者は14例で、当科退院時と回復期病院退院時での mRS を比較すると、改善したのは4例(28%)、変化なしは8例(57%)、悪化したのは2例(14%)であった。

退院時の mRS ごとにその後の生命予後を Kaplan-Meier 法で分析すると、mRS 4 の群では1,283日(3.5年)、mRS 5 の群では297日(0.82年)で50%の生存率となった。Ing-rank 検定の結果、mRS 0-3 で退院した群では、他の2群に比して有意に生存率が高かった($p < 0.01$) (Fig. 2)。

考 察

80歳以上の高齢者におけるくも膜下出血患者については、女性の割合が多く、動脈瘤の部位や大きさに関して特別な傾向はないとする報告が多い⁵⁾⁷⁾⁸⁾¹²⁾¹³⁾。また、予後に影響する因子として、発症時の grade、発症前 ADL、脳血管攣縮の有無、廃用症候群および認知症の合併などが挙げられており、術前 ADL が良好な軽症例であれば積極的な急性期治療が良好な転帰をもたらすとする報告も散見される³⁾⁵⁾¹⁰⁾¹³⁾。本研究でも女性の割合が多く、動脈瘤の大きさに関して高齢者に特徴的な傾向は認めなかった。また、発症前の ADL の自立が退院時の良好な転帰と関係し、周術期の症候性脳梗塞が不良な転帰と関連したこともこれまでの報告と同様の結果であった。一方、14日以内の歩行練習開始が良好な転帰と関わっていること、および退院時の mRS が長期予後と関連していることが新たに示唆された。

当科では、SAH に対するクリッピング術後に早期から離床を進めてきたが、脳血管攣縮期であっても状況に応じて積極的に歩行練習を進めていくなど、いっそうの早期離床の徹底が今後の転帰の改善につながる可能性があると思われた。一方、両群間での入院日数の有意差は、退院時 mRS 3-5 の群で回復期病院や療養型病院への転院調整に時間を要したことが原因と考えられ、医療連携のさらなる

Table 2 Clinical relationship between mRS 0–3 and mRS 4–6 at discharge

	mRS 0–3 at DC n=12	mRS 4–6 at DC n=22	p value
Age, mean, y (SD)	82 (2.9)	84 (3.2)	0.169
Female, n (%)	10 (83)	16 (73)	0.402
Good ADL (mRS 0–3) before onset, n (%)	12 (100)	11 (50)	0.002
Length of hospital stay, mean, day (SD)	46 (19)	70 (27)	0.004
WFNS grade 1/2, n (%)	11 (92)	14 (64)	0.083
Aneurysm size, mean, mm (SD)	5.9 (2.8)	6.1 (3.0)	0.818
Removal of lumbar drain by day 7, n (%)	3 (25)	8 (36)	0.39
Surgical time, mean, h (SD)	6:18 (1:45)	7:04 (2:13)	0.276
Pterional approach	5:43 (1:37)	6:13 (2:04)	0.559
Interhemispheric approach	8:04 (0:11)	7:34 (1:50)	0.417
Recover to JCS 0–3* ¹ , mean, day (SD)	2.0 (0.74)	12 (20)	0.104
Start walking exercise by day 14* ² , n (%)	8 (67)	3 (14)	0.003
Meningitis, n (%)	2 (17)	6 (27)	0.402
Pneumonia or heart failure, n (%)	1 (8.3)	3 (14)	0.556
Hydrocephalus, n (%)	2 (17)	10 (29)	0.094
Symptomatic cerebral infarction, n (%)	1 (8.3)	11 (50)	0.017
DIND, n (%)	2 (17)	4 (18)	0.649

mRS: modified Rankin Scale, DC: discharge, SD: standard deviation, WFNS: World Federation of Neurosurgical Societies, DIND: delayed ischemic neurological deficit

*1: Time necessary to recover to Japan Coma Scale 0–3 after surgery

*2: Patients who started walking exercise within 14 days after surgery

Table 3 Clinical relationship between poor recovery and good recovery group

	Poor recovery* ¹ n=24	Good recovery* ² n=10	p value
Age, mean, y (SD)	83 (3.2)	84 (3.3)	0.757
Female, n (%)	16 (67)	10 (100)	0.072
Good ADL (mRS 0–3) before onset, n (%)	14 (41)	9 (90)	0.077
Length of hospital stay, mean, day (SD)	70 (25)	42 (20)	0.004
WFNS grade 1/2, n (%)	16 (67)	9 (90)	0.165
Aneurysm size, mean, mm (SD)	6.1 (2.8)	6.0 (3.2)	0.95
Removal of lumbar drain by day 7, n (%)	8 (33)	3 (30)	0.591
Surgical time, mean, h (SD)	7:01 (2:14)	6:17 (1:36)	0.361
Pterional approach	5:58 (2:03)	6:01 (1:33)	0.963
Interhemispheric approach	7:55 (1:34)	6:55 (1:50)	0.375
Recover to JCS 0–3* ³ , mean, day (SD)	10 (20)	3.5 (4.2)	0.282
Start walking exercise by day 14* ⁴ , n (%)	4 (17)	7 (70)	0.005
Meningitis, n (%)	6 (25)	2 (20)	0.565
Pneumonia or heart failure, n (%)	4 (17)	0	0.229
Hydrocephalus, n (%)	9 (26)	3 (30)	0.498
Symptomatic cerebral infarction, n (%)	12 (35)	0	0.005
DIND, n (%)	5 (21)	1 (10)	0.416

mRS: modified Rankin Scale, SD: standard deviation, WFNS: World Federation of Neurosurgical Societies, DIND: delayed ischemic neurological deficit

*1: This group was not able to recover to the state before onset

*2: This group was able to recover to the state before onset

*3: Time necessary to recover to Japan Coma Scale 0–3 after surgery

*4: Patients who started walking exercise within 14 days after surgery

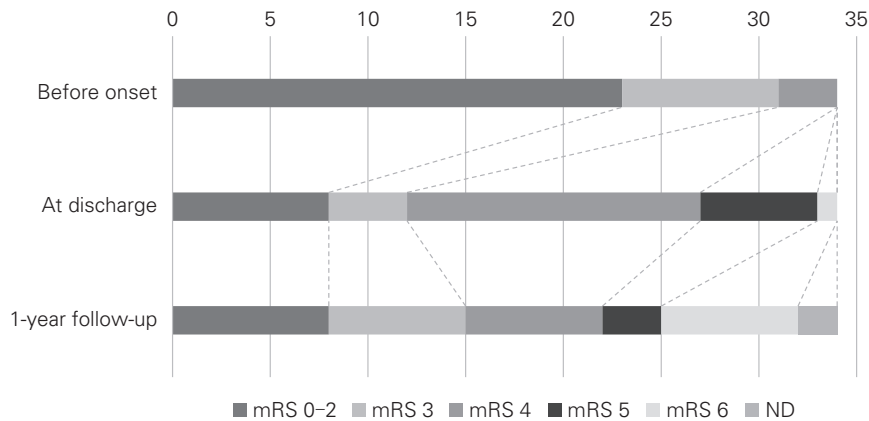


Fig. 1 Follow up for mRS.
 mRS: modified Rankin Scale, ND: not determined
 mRS before onset, at hospital discharge and after 1 year.

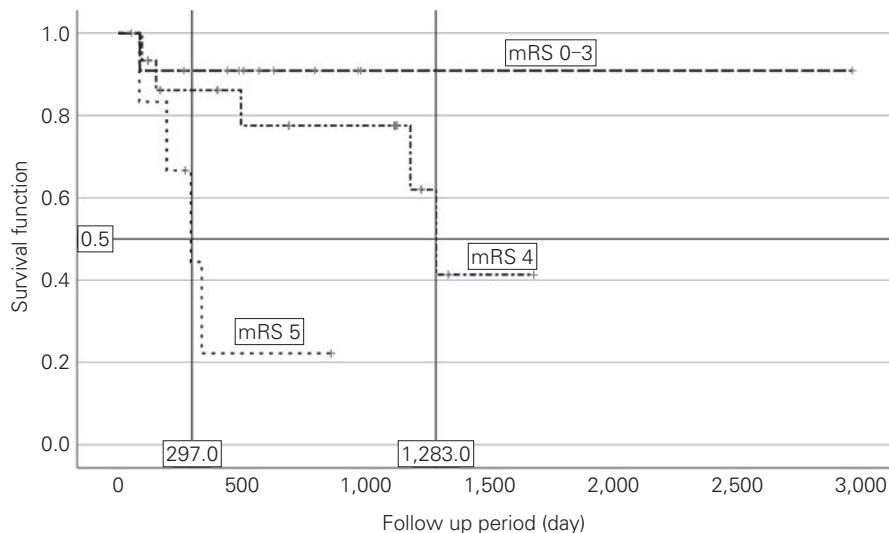


Fig. 2 Kaplan-Meier curves showed survival function according to mRS at discharge.

強化が重要と思われた。

また、手術時間については、全体でも、また approach ごとに検討しても、退院時 mRS との有意な関連は認められなかった。これは、手術時間の長さが転帰不良の因子となり得るとした過去の報告¹⁴⁾と異なる。結果が同様であるならば、手術時間を短縮すべきという意見に異論は挟まないが、軽微な合併症でも不可逆的な症状を引き起こすことがある脳神経外科手術では、手術時間と予後が必ずしも相関しない可能性がある。むしろ、高齢者では手術合併症としての脳梗塞が有意な転帰不良因子と考えられることから、手術時間の短縮より手術合併症を最小限とするような丁寧な手術を心がけることが、転帰の改善に重要と思われた。

SAH 患者の長期予後に関しては、全年齢を対象としたリハビリテーションの実施結果で 60 日後に 80% 程度が自立歩行可能となったとする報告⁹⁾があり、また mRS 4-5 の脳卒中患者の回復期リハビリテーションにおいては、最重症である下肢 Brunnstrom Recovery Stage I 以外は最長でも 120 日以内に歩行自立にいたったという報告⁴⁾もある。しかし、本研究では、退院時 mRS 4-5 群では経過中に mRS が改善したのは 22 例中 5 例 (23%) に過ぎず、高齢者では一度悪化した mRS を再び改善させることは若年者と比べて難しく、急性期において mRS 0-3 を維持すること、すなわち自立歩行の状態にまで回復を図ることが重要と考えられる。また、80 歳以上の SAH の急性期においては、軽微な合併症でも回復困難なことがあり、長期的な

転帰が悪化する危険性があることを考慮し、より注意深い手術および術後管理を行う重要性が再認識された。

なお、本研究は単一施設における少ない症例数での検討であり、術者が単一ではない、手術手技が時期によって異なっているという問題点がある。術後管理に関しても統一されておらず、本研究では分析対象から除いた。また、病前状態より mRS が悪化するのに関与する因子は、予後不良に関する因子とほぼ同様であったが、これは症例数が少ないために、「poor recovery 群」と「退院時 mRS 4-6」の症例の多くが重複しているためと思われた。今後さらに症例を蓄積するとともに、80歳未満の症例との比較などの検討を行って、高齢者 SAH 患者の予後の改善に役立てたい。

結 語

80歳以上のくも膜下出血患者であっても、発症前の ADL が自立しており軽症例であれば、良好な転帰が見込めるため積極的な治療対象となる。一方、症候性の合併症は、軽微なものも致命的となることがあり、治療の選択や術後管理には細心の注意が必要である。急性期病院の退院時に自立で歩行できることが長期予後に関連しており、術後管理の目標と考えられた。

本論文の要旨は、第 47 回日本脳卒中の外科学会学術集会において発表した。

文 献

- 1) Inagawa T: Cerebral vasospasm in elderly patients with ruptured intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 36: 91-98, 1991
- 2) Jain R, Deveikis J, Thompson BG: Endovascular management of poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the geriatric population. *AJNR Am J Neuroradiol* 25: 596-600, 2004
- 3) 上之郷眞木雄, 林 之茂, 牛島隆二郎, ほか: 80歳代のくも膜下出血症例に対する開頭クリッピング治療—後ろ向き登録研究結果にもとづく治療戦略の検討. *脳卒中の外科* 42: 325-329, 2014
- 4) 風晴俊之, 美原 盤: 研究 回復期リハビリテーション病棟の適応患者の検討. *病院* 76: 705-709, 2017
- 5) 木村英仁, 三宅 茂, 千葉義幸, ほか: 80歳以上くも膜下出血患者への脳動脈瘤直達術の治療成績. *脳卒中の外科* 42: 103-108, 2014
- 6) 小林繁樹, 古口徳雄, 大石博通, ほか: 高齢者重症くも膜下出血の急性期治療—GDC 塞栓術導入による変化. *脳卒中の外科* 34: 79-85, 2006
- 7) 小島隆生, 波多野範和, 渡邊 督, ほか: 80歳以上の脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血患者に対する外科的治療. *脳卒中の外科* 42: 330-335, 2014
- 8) 小松洋治, 木村 泰, 平田浩二, ほか: 80歳以上におけるくも膜下出血の治療転帰と直達手術適応. *脳卒中の外科* 42: 247-252, 2014
- 9) 守屋正道, 角 光一郎, 宮崎彰吾, ほか: くも膜下出血患者の早期離床の効果とアウトカムに影響を与える要因の検討. *脳卒中* 38: 161-167, 2016
- 10) 太田剛史, 中原一郎, 松本省二, ほか: 80歳以上の高齢者の破裂脳動脈瘤性くも膜下出血の治療方針. *脳卒中の外科* 42: 132-135, 2014
- 11) Proust F, Gérardin E, Derrey S, *et al*: Interdisciplinary treatment of ruptured cerebral aneurysms in elderly patients. *J Neurosurg* 112: 1200-1207, 2010
- 12) 嶋村則人, 奈良岡征都, 松田尚也, ほか: 独歩退院のための 80代くも膜下出血治療戦略. *脳卒中の外科* 42: 203-206, 2014
- 13) 多田恵曜, 里見淳一郎, 八木謙次, ほか: 80歳以上の破裂脳動脈瘤の治療成績. *脳卒中の外科* 42: 42-46, 2014
- 14) Turrentine FE, Wang H, Simpson VB, *et al*: Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. *J Am Coll Surg* 203: 865-877, 2006