

科学的根拠に基づく  
クモ膜下出血診療ガイドラインの策定に関する研究

平成12年度厚生科学研究費補助金  
医療技術評価総合事業(H12-医療-041)  
研究報告書

平成13年3月

主任研究者

吉峰俊樹 大阪大学医学部教授（脳神経外科学）

分担研究者

上島弘嗣	滋賀医科大学教授（公衆衛生学）
大本堯史	岡山大学医学部教授（脳神経外科）
小川彰	岩手医科大学教授（脳神経外科）
河瀬斌	慶應義塾大学医学部教授（脳神経外科）
桐野高明	東京大学医学部長（脳神経外科）
小林茂昭	信州大学医学部教授（脳神経外科）
斎藤勇	杏林大学医学部教授（脳神経外科）
種子田護	近畿大学医学部教授（脳神経外科学）
永田泉	国立循環器病センター部長（脳血管外科）
貫井英明	山梨医科大学教授（脳神経外科）
橋本信夫	京都大学医学部教授（脳神経外科）
山浦晶	千葉大学医学部附属病院長（脳神経外科）
山口武典	国立循環器病センター総長（脳血管内科）
山田和雄	名古屋市立大学医学部教授（脳神経外科）
吉本高志	東北大学医学部附属病院長（脳神経外科）

平成12年度厚生科学研究費補助金 医療技術評価総合研究事業  
 科学的根拠に基づくクモ膜下出血診療ガイドライン  
 作成委員（専門分野）

主任研究者	吉 峰 俊 樹	大阪大学医学部教授（脳神経外科学）
研究協力者	甲 村 英 二	大阪大学医学部助教授（脳神経外科学）
研究協力者	中 島 義 和	大阪大学医学部助手（脳神経外科学）
分担研究者	上 島 弘 嗣	滋賀医科大学教授（福祉保健医学）
研究協力者	岡 村 智 教	滋賀医科大学助教授（福祉保健医学）
分担研究者	大 本 堯 史	岡山大学医学部教授（脳神経外科学）
研究協力者	伊 達 勲	岡山大学医学部講師（脳神経外科学）
分担研究者	小 川 彰	岩手医科大学医学部教授（脳神経外科学）
研究協力者	土 肥 守	岩手医科大学医学部助教授（脳神経外科学）
分担研究者	河 瀬 斌	慶應義塾大学医学部教授（脳神経外科学）
研究協力者	菅 貞 郎	慶應義塾大学医学部講師（脳神経外科学）
分担研究者	桐 野 高 明	東京大学医学部長（脳神経外科学）
研究協力者	森 田 明 夫	東京大学医学部講師（脳神経外科学）
研究協力者	古 屋 一 英	東京大学医学部助手（脳神経外科学）
分担研究者	小 林 茂 昭	信州大学医学部教授（脳神経外科学）
研究協力者	本 郷 一 博	信州大学医学部講師（脳神経外科学）
研究協力者	酒 井 圭 一	信州大学医学部助手（脳神経外科学）
分担研究者	斎 藤 勇	杏林大学医学部教授（脳神経外科学）
研究協力者	塩 川 芳 昭	杏林大学医学部助教授（脳神経外科学）
分担研究者	種子田 護	近畿大学医学部教授（脳神経外科学）
研究協力者	片 岡 和 夫	近畿大学医学部助教授（脳神経外科学）
分担研究者	永 田 泉	国立循環器病センター部長（脳神経外科学）
研究協力者	坂 井 信 幸	国立循環器病センター医長（脳神経外科学）
研究協力者	酒 井 秀 樹	国立循環器病センター（脳神経外科学）
研究協力者	飯 原 弘 二	国立循環器病センター（脳神経外科学）
分担研究者	貫 井 英 明	山梨医科大学教授（脳神経外科学）
研究協力者	堀 越 徹	山梨医科大学講師（脳神経外科学）
研究協力者	杉 田 正 夫	山梨医科大学助手（脳神経外科学）
分担研究者	橋 本 信 夫	京都大学医学部教授（脳神経外科学）
研究協力者	野 崎 和 彦	京都大学医学部講師（脳神経外科学）
分担研究者	山 浦 晶	千葉大学医学部附属病院長（脳神経外科学）
研究協力者	小 林 英 一	千葉大学医学部助手（脳神経外科学）
分担研究者	山 口 武 典	国立循環器病センター総長（神経内科学）
研究協力者	山 脇 健 盛	国立循環器病センター内科（神経内科学）
研究協力者	森 脇 博	国立循環器病センター内科（神経内科学）
分担研究者	山 田 和 雄	名古屋市立大学医学部教授（脳神経外科学）
研究協力者	梅 村 淳	名古屋市立大学医学部講師（脳神経外科学）
分担研究者	吉 本 高 志	東北大学医学部附属病院長（脳神経外科学）
研究協力者	刈 部 博	東北大学医学部助手（脳神経外科学）

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合 研究事業）  
総括研究報告書 兼 分担研究報告書

科学的根拠に基づくクモ膜下出血診療ガイドラインの策定に関する研究  
(H12-医療-041)

主任研究者

吉峰 俊樹 大阪大学医学部教授

分担研究者

上島 弘嗣	滋賀医科大学教授
大本 堯史	岡山大学医学部教授
小川 彰	岩手医科大学教授
河瀬 斌	慶應義塾大学医学部教授
桐野 高明	東京大学医学部長
小林 茂昭	信州大学医学部教授
斎藤 勇	杏林大学医学部教授
種子田 護	近畿大学医学部教授
永田 泉	国立循環器病センター部長
貫井 英明	山梨医科大学教授
橋本 信夫	京都大学医学部教授
山浦 晶	千葉大学医学部附属病院長
山口 武典	国立循環器病センター総長
山田 和雄	名古屋市立大学医学部教授
吉本 高志	東北大学医学部附属病院長

研究要旨

クモ膜下出血患者の診療に関連する領域の中から、優先して検討を行う課題、疑問点を決定した。検討課題、疑問点について Medline、Cochrane Library、医学中央雑誌の英文ならびに和文文献から 1990 年-2000 年に刊行された文献を対象として検索し、最新の情報総計 14829 件を収集した。収集された医学文献に対し、EBM の手法に基づいて疑問点との関連性を中心に一定の基準で取捨選択を行い、批判的吟味を行ってエビデンスの質の評価を行いアブストラクトフォームを作成した。平成 13 年 3 月末までに 1021 件のアブストラクトテーブルを集積した。評価された医学文献のアブストラクトフォームをデータベースに登録し、エビデンスの統合蓄積を行った。データベースをもとに、エビデンスの質と当該診療行為による利得の大きさ、個人や社会の負担の大きさなどを総合して、勧告の強さを明記した一般診療医務家の診療ガイドラインを作成した。さらにこれを簡略化し啓蒙的要素を織り込んで、国民対象のガイドラインとした。

## 目 次

A. はじめに .....	v
B. 本ガイドラインの目的 .....	v
C. 本ガイドラインの作成方法 .....	v
D. 勧告の強さ .....	v
E. 診療ガイドライン .....	ix
F. エビデンステーブル .....	x

## A. はじめに

平成 10 年厚生省人口動態統計によればクモ膜下出血による死亡は人口 10 万あたり 11.8 で脳卒中死亡全体の約 10 分の 1 にあたる。このうち、若年者層に目を向けると脳卒中死亡の約半数はクモ膜下出血によるものであり、若年から壮年期の働き盛りの年代に好発し、死亡ないし重篤な機能障害を残す疾患である。クモ膜下出血の診療においては診断、病態評価、出血源の処理法と時期、頭蓋内合併症の治療、全身管理、急性期から慢性期にかけての合併症への対応など多くの点で的確な判断が求められる。これらが治療成績に及ぼす影響は大きく、日常診療においてこれを支援する基本的指針の作成が望まれるところであった。厚生省医療技術評価推進検討会の報告（平成 11 年 3 月）においても、クモ膜下出血は疾患の重篤度や患者数などからみて科学的根拠に基づいた適切な診療ガイドラインの策定が望まれる優先順位の高い疾患として挙げられ、本ガイドラインが策定される運びとなった。

## B. 本ガイドラインの目的

本ガイドラインはクモ膜下出血、その中でも中心となる脳動脈瘤破裂の診療を対象としている。その利用者として、一般の医師を念頭において作成された普及版であるが、本疾患の診療は元来専門性が高いものであり、診療内容は脳神経外科領域を中心として、救急医療、神経内科、放射線科、集中治療、麻酔科、リハビリテーションなど多くの領域にまたがっている。クモ膜下出血患者の診療には一般の医師や各専門領域の医師、ならびにコメディカルスタッフなど多くの関係者の協力が必要である。本ガイドラインはそれぞれの関係者が直接関与する領域の診療の指針となることはもとより、その他の領域の診

療内容の理解の補助ともなり、クモ膜下出血の診療全体の円滑化と成績向上をはかることを目的としている。

本ガイドラインは EBM の理念に基づいて作成されたが、クモ膜下出血の患者の病態や背景にはバリエーションが大きく、個々の患者における治療方針のすべてが本ガイドラインにより正しく決定できるとは限らない。実際の診療においては、個々の患者の病態と背景を正確に把握した担当医の判断がとくに重要である。

また同じ理由により、医事紛争や医療訴訟において本ガイドラインの内容を安易に普遍化して適用し診療内容の評価に用いることは本来の趣旨に反するものである。

くも膜下出血の診療においては現在のところエビデンスに乏しい課題や未解決の問題もあり、今後とも診療技術は継続的に向上し、またその向上にともない診療ガイドラインの内容も逐次改訂される必要があると考えられる。

## C. 本ガイドラインの作成方法

Evidence based medicine (EBM) の理念に基づいたガイドライン策定のため国内外の医学情報を体系的に収集し、エビデンスの質の高い文献を選択してアブストラクトフォームを作成し、これをもとにして推奨される診療行為をまとめてガイドラインを作成した（表 1）。また推奨される個々の診療行為について勧告の強さを付記した。

## D. 勧告の強さ

本ガイドラインに記載した診療行為については、それぞれにつき実行すべき勧告の強さを以下の要領で決定した。

まず、それぞれの医学文献について「エビデンスのレベル」を、その研究デザインをも

とにして分類した（表2）。

主に「エビデンスのレベル」の高さをもとにして「勧告の強さ」を決定したが、決定際にはいくつかの要素を勘案して総合的に判断した（表3）。

ガイドラインの中では、この「勧告の強さ」を4つのグレードに分類して括弧の中に表

示した（表4）。

なお、疫学および診断の領域では、診療行為に対する「勧告の強さ」にかえて、「根拠の強さ」を上記基準に準じて表示した（表5）。

表1. 本ガイドラインの作成手順

- (1) クモ膜下出血患者の診療に関連する領域の中から、検討を行うべき臨床課題を決定した。
- (2) 各々の臨床課題について平成2年～平成12年)に国内および国外で発表された医学文献を MEDLINE、The Cochrane Library および医学中央雑誌の中から抽出し、14,376件を収集した。
- (3) 収集した医学文献の中から、EBM の手法に基づいてエビデンスの質の高いもの1,021件を選択して内容を要約し、アブストラクトとした。
- (4) アブストラクトをデータベースとしてアブストラクトテーブルを作成した。
- (5) アブストラクトテーブルをもとに、エビデンスの質、およびその診療行為による利得の大きさや個人や社会の負担の大きさなどを総合して診療ガイドラインを作成した。各々の診療行為については勧告の強さを表示した(次項参照)。

表2. 「エビデンスのレベル」の分類。エビデンスとしての質の高い順に下記の基準で分類した。

レベル I	システマティックレビュー/メタアナリシス
レベル II	1つ以上のランダム化比較試験による
レベル III	非ランダム化比較試験による
レベル IV	分析疫学的研究(コーホート研究や症例対照研究による)
レベル V	記述研究(症例報告やケース・シリーズ)
レベル VI	患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

複数のタイプがある場合は、エビデンスのタイプの質の高いタイプをとる。ただし、白人研究にもとづくタイプと日本人研究にもとづくタイプが異なる場合などは、それぞれ別記する。

表3. 「勧告の強さ」の決定の際に勘案した要素。

1. エビデンスのレベル
2. エビデンスの数と結論のばらつき (同じ結論のエビデンスが多ければ多いほど、そして結論のばらつきが小さければ小さいほど勧告は強いものとした)
3. 臨床的有効性の大きさ
4. 臨床上の適用性
5. 害やコストに関するエビデンス

表4. 「勧告の強さ」の分類と表示。

グレード A	行うよう強く勧められる
グレード B	行うよう勧められる
グレード C	行うよう勧められるだけの根拠がない
グレード D	行わないよう勧められる

表5. 「根拠の強さ」の分類と表示

グレード A	言いきれぬ強い根拠がある
グレード B	言いきれぬ根拠がある
グレード C	言いきれぬ根拠がない
グレード D	否定する根拠がある



E. 診療ガイドライン

科学的根拠に基づくクモ膜下出血診療ガイドライン  
(医師用普及版)

第1版

平成13年3月

## 目 次

I. 疫学	3
1. 発症率と危険因子	3
・発症率	3
・危険因子	3
・家族歴	3
2. クモ膜下出血の予後と予後悪化因子	3
・予後	3
・予後悪化因子	4
II. 診断 (フローチャート1 「クモ膜下出血の診断手順」参照)	4
1. 臨床症状	4
・早期の診断	4
<典型的症状>	5
<警告症状>	5
2. クモ膜下出血の診断	5
・頭部 CT 検査	5
・腰椎穿刺	6
・磁気共鳴画像法 (MRI)	6
3. 脳動脈瘤の診断	6
・脳血管撮影	6
<再検査>	6
・3D-CT アンギオグラフィー (3D-CTA)	7
・MR アンギオグラフィー (MRA)	7
4. 重症度の判定	8
III. 治療 (フローチャート2 「クモ膜下出血の治療手順」参照)	9
・治療の目的	9
1. 急性期の治療	9
1) 初期治療	9
・初期治療の目的	9
・再出血の予防	9
<止血剤の使用>	9
<ケイレン>	9
・頭蓋内合併症の治療	9
・全身管理	10
・専門施設への転送	10
2) 脳動脈瘤の治療	10
(1) 各種治療法の選択	10
(2) 外科的治療	12

・ 外科的治療の時期 .....	12
・ 外科的治療の方法 .....	12
・ 周術期管理 .....	13
(3) 血管内治療 .....	14
・ 血管内治療の時期 .....	14
・ 血管内治療の方法 .....	14
・ 周術期管理 .....	14
(4) 保存的治療 .....	15
・ 保存的治療の目的 .....	15
・ 再出血の予防 .....	15
・ 全身管理 .....	16
・ 頭蓋内圧管理 .....	16
3) 遅発性脳血管攣縮の治療 .....	16
(1) 脳血管攣縮の診断 .....	16
(2) 遅発性脳血管攣縮の治療 .....	17
・ 脳槽内血腫排除法 .....	17
・ 血管攣縮治療薬投与方法 .....	17
・ 全身循環改善療法 .....	17
・ 血管内治療法 .....	17
2. 急性期以後の治療 .....	18
(1) 水頭症の治療 .....	18
(2) リハビリテーション .....	19
・ 集中的ないし専門的リハビリテーション .....	19
・ 早期退院支援システム .....	19
(3) 慢性期の管理 .....	20
・ 外来診療 .....	20
附表 1. Hunt and Kosnik の重症度分類 (1974) .....	21
附表 2. 世界脳神経外科連合 (WFNS) によるクモ膜下出血重症度分類 (1983) .....	21
附表 3. Glasgow coma scale (GCS, 1977) .....	21
フローチャート 1 クモ膜下出血の診断手順 .....	22
フローチャート 2 クモ膜下出血の治療手順 .....	23

## I. 疫学

### 1. 発症率と危険因子

#### ・発症率

本邦でのクモ膜下出血の年間発生率は人口 10 万人あたりおよそ 20 人であり、諸外国に比べると高い傾向にある<sup>2, 3, 8</sup>。近年、女性の発症率が上昇しており、社会生活形態の変化の影響が考えられている<sup>7</sup>。(グレード B)。

#### ・危険因子

クモ膜下出血をきたす危険因子として喫煙習慣、高血圧症、最近の多量の飲酒や感染症が挙げられる<sup>6</sup>。逆に肥満度とクモ膜下出血の発症との間には逆相関がみられる。コレステロール値、ヘマトクリット値、心疾患、糖尿病との関連は認められない<sup>6</sup>。複数の危険因子をもった者、すなわち喫煙習慣と高血圧症の両方の因子をもった者、喫煙習慣をもった痩せた者、高血圧症をもった痩せた者などではクモ膜下出血の危険がより高い<sup>4</sup>。日本人集団においても大量飲酒はクモ膜下出血の危険因子であり、喫煙と大量飲酒、高血圧と大量飲酒という複数の危険因子を持った者ではさらに危険性が高くなっている<sup>5</sup>。

#### ・家族歴

クモ膜下出血には家族性も指摘されている。クモ膜下出血の出血源として脳動脈瘤の破裂が多いが、近親者（一親等以内）に脳動脈瘤患者を有する者の 4 % が脳動脈瘤を有するとの報告がある<sup>1</sup>。(グレード A)

1. Risks and benefits of screening for intracranial aneurysms in first-degree relatives of patients with sporadic subarachnoid hemorrhage. The Magnetic Resonance Angiography in Relatives of Patients with Subarachnoid Hemorrhage Study Group. *New England journal of medicine* 341 (18): 1344-50, 1999
2. Inagawa T, et al. Study of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan. *Stroke* 26 (5): 761-6, 1995
3. Kita Y, et al. Stroke incidence and case fatality in Shiga, Japan 1989-1993. *Int J Epidemiol* 28(6): 1059-1065, 1999
4. Knekt P, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage in a longitudinal population study. *Journal of clinical epidemiology* 44 (9): 933-9, 1991
5. Sankai T, et al. Prospective study on alcohol intake and risk of subarachnoid hemorrhage among Japanese men and women. *Alcohol Clin Exp Res* 24(3): 386-389, 2000
6. Tuomilehto J, et al. The FINMONICA Stroke Register. Community-based stroke registration and analysis of stroke incidence in Finland, 1983-1985. *American journal of epidemiology* 135 (11): 1259-70, 1992
7. 岡本和士, et al. わが国におけるくも膜下出血死亡の記述疫学特性 厚生指針 39 (5): 34-43, 1992
8. 中山正基, et al. 亜熱帯地域(奄美大島)におけるくも膜下出血の疫学的検討 鹿児島大学医学雑誌 45 (2): 179-186, 1993

### 2. クモ膜下出血の予後と予後悪化因子

#### ・予後

クモ膜下出血患者は発症時に重症であるほど予後も悪い。死亡率は 10-53%と報告されてい

る<sup>2,4,8,9</sup>。報告による差は患者構成の相違によると考えられる。とくに大量の脳室内出血や脳内血腫を合併した例は致命的といわれる<sup>6</sup>。(グレード B)

・予後悪化因子

経過中に予後を悪化させる因子として再出血と遅発性脳血管攣縮があげられる<sup>2</sup>。とくに再出血は重大な予後悪化因子であり、発症時に重症でしかも再出血を来した例で予後不良例の2/3を占める<sup>5</sup>。従って、再出血の防止は予後改善のために非常に重要である。(グレード A)

また発症1週間以内に内科的合併症(特に肺合併症)を発症する頻度も40%と高く、この合併症が死因につながることも多いためその対策も重要である<sup>7</sup>。その他、予後悪化につながる患者側の因子として、高齢、高血圧症、脳血管障害の既往歴、動脈硬化症<sup>3</sup>、アルコール摂取<sup>1</sup>などが挙げられる。(グレード B)

- 1 Juvela S Alcohol consumption as a risk factor for poor outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *BMJ* 304 (6843): 1663-7, 1992
- 2 Kassell NF, et al. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *Journal of neurosurgery* 73 (1): 18-36, 1990
- 3 Le Roux PD, et al. Improved outcome after rupture of anterior circulation aneurysms: a retrospective 10-year review of 224 good-grade patients. *Journal of neurosurgery* 83 (3): 394-402, 1995
- 4 Neil-Dwyer G, et al. Outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: the use of a graphical model in the assessment of risk factors. *Acta neurochirurgica* 140 (10): 1019-27, 1998
- 5 Roos YB, et al. Complications and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective hospital based cohort study in the Netherlands. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 68 (3): 337-41, 2000
- 6 Schutz H, et al. Outcome of patients with aneurysmal and presumed aneurysmal bleeding. A hospital study based on 100 consecutive cases in a neurological clinic. *Neurosurgical review* 16 (1): 15-25, 1993
- 7 Solenski NJ, et al. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Participants of the Multicenter Cooperative Aneurysm Study [see comments] *Critical care medicine* 23 (6): 1007-17, 1995
- 8 Taylor B, et al. Factors affecting outcome after surgery for intracranial aneurysm in Glasgow. *British journal of neurosurgery* 5 (6): 591-600, 1991
- 9 Toliaas CM, et al. Will increased awareness among physicians of the significance of sudden agonizing headache affect the outcome of subarachnoid hemorrhage? Coventry and Warwickshire Study: audit of subarachnoid hemorrhage (establishing historical controls), hypothesis, campaign layout, and cost estimation. *Stroke* 27 (5): 807-12, 1996

## II. 診断 (フローチャート1 「クモ膜下出血の診断手順」参照)

### 1. 臨床症状

・早期の診断

脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血では診断の遅れが転帰不良につながるため速やかに診断し、専門的治療を行うことが必要である<sup>2,3,4,5,7</sup>。(グレード A)

### <典型的症状>

クモ膜下出血の典型的臨床症状は経験したことのないような「突然の激しい頭痛」である。とくに比較的若い患者で（60才以下）、突然の頭痛に加え項部硬直、痙攣などがあり局所神経症状がみられない場合にはクモ膜下出血の可能性が高い<sup>6</sup>。（グレード B）

### <警告症状>

重篤な出血をきたす前に少量の出血による警告症状を呈する例も少なくない。警告症状としては頭痛が最も多く、これに悪心・嘔吐、意識消失、めまいなどが加わればクモ膜下出血の存在を疑うべきである。警告症状を正しく診断した場合と見逃した場合とでは転帰に大きな差が見られるため特に注意しなければならない<sup>1,9,10</sup>。（グレード A）

また動脈瘤から出血しなくても直接動眼神経を圧迫して動眼神経麻痺（眼瞼下垂）を来すこともある<sup>8</sup>。

- 1 Bassi P, et al. Warning signs in subarachnoid hemorrhage: a cooperative study. *Acta neurologica Scandinavica* 84 (4): 277-81, 1991
- 2 Jakobsson KE, et al. Warning leak and management outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery* 85 (6): 995-9, 1996
- 3 Mayberg MR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 25 (11): 2315-28, 1994
- 4 Mayer PL, et al. Misdiagnosis of symptomatic cerebral aneurysm. Prevalence and correlation with outcome at four institutions. *Stroke* 27 (9): 1558-63, 1996
- 5 Neil-Dwyer G, et al. 'Brain attack'--aneurysmal subarachnoid haemorrhage: death due to delayed diagnosis [see comments] *Journal of the Royal College of Physicians of London* 31 (1): 49-52, 1997
- 6 Talavera JO, et al. Predictive value of signs and symptoms in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage among stroke patients. *Archives of medical research* 27 (3): 353-7, 1996
- 7 Toliaas CM, et al. Will increased awareness among physicians of the significance of sudden agonizing headache affect the outcome of subarachnoid hemorrhage? Coventry and Warwickshire Study: audit of subarachnoid hemorrhage (establishing historical controls), hypothesis, campaign layout, and cost estimation. *Stroke* 27 (5): 807-12, 1996
- 8 田中千彦, et al. 動眼神経麻痺の臨床的検討 *神経眼科* 12 (2): 177-182, 1995
- 9 藤田勝三, et al. Minor Leak を示した脳動脈瘤症例の検討 *脳神経外科* 18 (2): 129-132, 1990
- 10 本多満, et al. 破裂脳動脈瘤症例における minor leakage の検討 *日本救急医学会雑誌* 5 (7): 673-680, 1994

## 2. クモ膜下出血の診断

### ・頭部 CT 検査

クモ膜下出血の診断には頭部 CT 検査が適している。（グレード A）これにより出血は脳底槽やシルビウス裂、大脳半球間裂などの高吸収域として描出される。発症 24 時間以内の診断率は 92%<sup>3</sup> と高い。その後は時間の経過とともに血腫が吸収され、診断率は低下する。ときに

は脳内出血や脳室内出血を主体とする場合<sup>6</sup>や、脳室拡大（特に側脳室下角）のみを示す場合<sup>1,2</sup>など非典型像もあり注意を要する。(グレード B)

・腰椎穿刺

頭部 CT 検査でクモ膜下出血と診断できた場合には腰椎穿刺は行わない。しかし、警告症状を有する例や発症後時間が経過している例では、CT 検査でクモ膜下出血が認められなくても臨床的にクモ膜下出血が疑われる限り、腰椎穿刺を行いクモ膜下出血の有無を確認すべきである<sup>5,7</sup>。(グレード A)

・磁気共鳴画像法(MRI)

磁気共鳴画像法 (MRI) の T1 あるいは T2 強調画像では CT 検査に比べ急性期ではクモ膜下出血の検出率は劣るが、亜急性期、慢性期では CT 検査より鋭敏であり、有用な検査法とする意見もある<sup>4</sup>。

- 1 Hosoya T, et al. Dilatation of the temporal horn in subarachnoid haemorrhage. *Neuroradiology* 34 (3): 207-9, 1992
- 2 Johansson I, et al. CT showing early ventricular dilatation after subarachnoidal hemorrhage. *Acta radiologica* 33 (4): 333-7, 1992
- 3 Kassell NF, et al. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *Journal of neurosurgery* 73 (1): 18-36, 1990
- 4 Ogawa T, et al. Subarachnoid hemorrhage: evaluation with MR imaging. *Radiology* 186 (2): 345-51, 1993
- 5 van der Wee N, et al. Detection of subarachnoid haemorrhage on early CT: is lumbar puncture still needed after a negative scan? *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 58 (3): 357-9, 1995
- 6 鳥居剛, et al. CT にて脳内出血像のみを呈する急性期破裂脳動脈瘤症例の検討 *広島医学* 47 (8): 1171-1175, 1994
- 7 山下順正, et al. 腰椎穿刺で確定診断がつかなくも膜下出血症例の検討 *日本神経救急研究会雑誌* 12:110-112, 1999

### 3. 脳動脈瘤の診断

・脳血管撮影

クモ膜下出血と診断された場合、出血源を診断することが極めて重要である。そのためには脳血管撮影、または最近普及しているデジタル・サブトラクション・アンギオグラフィー (DSA) を行うべきである<sup>12</sup>。(グレード A)

CT 検査でみられる血腫の部位により動脈瘤のおよその部位を推定できる場合もあるが、他の動脈瘤を合併していることも稀でないため両側の頸動脈および椎骨動脈撮影を施行して頭蓋内全体を検索することが望ましい<sup>15</sup>。(グレード A)

クモ膜下出血発症後 6 時間以内の脳血管撮影中の再出血率は有意に高いという報告があり<sup>10,16</sup>、再出血すると予後不良であることから<sup>10,21</sup>、発症後 6 時間以内の脳血管撮影を控える施設もある。

<再検査>

クモ膜下出血患者では初回の脳血管撮影で動脈瘤が発見されるのは 60-80%程度といわ

れるが<sup>5</sup>、初回検査で動脈瘤を発見できなかった場合でも脳血管撮影を繰り返す必要がある<sup>6,9,25</sup>。(グレードB) 検査を繰り返すことにより1-12.5%の患者で動脈瘤が発見されるという<sup>3,5,12,18</sup>。ただし、軽度のクモ膜下出血が中脳周辺に局限した特殊な例<sup>13</sup>では動脈瘤の破裂を出血源としないことが知られており<sup>24</sup>、脳血管撮影を繰り返しても動脈瘤は見いだせない(中脳周囲非動脈瘤性クモ膜下出血)。本例は予後良好であり<sup>4,22</sup>、脳血管撮影を繰り返す必要はないといわれる<sup>7,14</sup>。(グレードB)

・3D-CT アンギオグラフィー(3D-CTA)

近年普及してきた3D-CT アンギオグラフィー(3D-CTA)は部位などにより検出率に問題があるものの低侵襲で短時間で行うことができ、周囲の血管の立体的構成を把握しやすいため術前検査として有用である<sup>1,2,8,11,19,20,23</sup>。(グレードB)

・MR アンギオグラフィー(MRA)

MR アンギオグラフィー(MRA)は非侵襲的な検査ではあるが、クモ膜下出血患者の脳動脈瘤診断に関してはアーチファクトや診断能の問題があるため<sup>17</sup>、現時点では補助的検査にとどまる。(グレードB)

- 1 Anderson GB, et al. Experience with computed tomographic angiography for the detection of intracranial aneurysms in the setting of acute subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 41 (3): 522-7; discussion 527-8, 1997
- 2 Anderson GB, et al. Computed tomographic angiography versus digital subtraction angiography for the diagnosis and early treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 45 (6): 1315-20; discussion 1320-2, 1999
- 3 Bradac GB, et al. False-negative angiograms in subarachnoid haemorrhage due to intracranial aneurysms. *Neuroradiology* 39 (11): 772-6, 1997
- 4 Canhao P, et al. Perimesencephalic and nonperimesencephalic subarachnoid haemorrhages with negative angiograms. *Acta neurochirurgica* 132 (1-3): 14-9, 1995
- 5 du Mesnil de Rochemont R, et al. Nontraumatic subarachnoid hemorrhage: value of repeat angiography [see comments] *Radiology* 202 (3): 798-800, 1997
- 6 Ferbert A, et al. Non-traumatic subarachnoid hemorrhage with normal angiogram. Long-term follow-up and CT predictors of complications. *Journal of the neurological sciences* 107 (1): 14-8, 1992
- 7 Goergen SK, et al. Perimesencephalic subarachnoid haemorrhage: negative angiography and favourable prognosis. *Australasian radiology* 37 (2): 156-60, 1993
- 8 Imakita S, et al. Subtraction CT angiography with controlled-orbit helical scanning for detection of intracranial aneurysms. *AJNR. American journal of neuroradiology* 19 (2): 291-5, 1998
- 9 Iwanaga H, et al. Ruptured cerebral aneurysms missed by initial angiographic study. *Neurosurgery* 27 (1): 45-51, 1990
- 10 Komiyama M, et al. Aneurysmal rupture during angiography. *Neurosurgery* 33 (5): 798-803, 1993
- 11 Korogi Y, et al. Intracranial aneurysms: detection with three-dimensional CT angiography with volume rendering--comparison with conventional angiographic and surgical findings. *Radiology* 211 (2): 497-506, 1999



- 12 Mayberg MR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 25 (11): 2315-28, 1994
- 13 Rinkel GJ, et al. Nonaneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: CT and MR patterns that differ from aneurysmal rupture. *AJNR. American journal of neuroradiology* 12 (5): 829-34, 1991
- 14 Rinkel GJ, et al. Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography [see comments] *Lancet* 338 (8773): 964-8, 1991
- 15 Rosenorn J, et al. Importance of cerebral pan-angiography for detection of multiple aneurysms in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Acta neurologica Scandinavica* 87 (3): 215-8, 1993
- 16 Saitoh H, et al. Rerupture of cerebral aneurysms during angiography. *AJNR. American journal of neuroradiology* 16 (3): 539-42, 1995
- 17 Sankhla SK, et al. Magnetic resonance angiography in the management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a study of 51 cases. *Neuroradiology* 38 (8): 724-9, 1996
- 18 Urbach H, et al. The need for repeat angiography in subarachnoid haemorrhage [see comments] *Neuroradiology* 40 (1): 6-10, 1998
- 19 Velthuis BK, et al. Subarachnoid hemorrhage: aneurysm detection and preoperative evaluation with CT angiography. *Radiology* 208 (2): 423-30, 1998
- 20 Vieco PT, et al. Detection of circle of Willis aneurysms in patients with acute subarachnoid hemorrhage: a comparison of CT angiography and digital subtraction angiography. *AJR. American journal of roentgenology* 165 (2): 425-30, 1995
- 21 Yasui T, et al. Very poor prognosis in cases with extravasation of the contrast medium during angiography. *Surgical neurology* 45 (6): 560-4; discussion 564-5, 1996
- 22 Zentner J, et al. Subarachnoid hemorrhage of unknown etiology. *Neurological research* 18 (3): 220-6, 1996
- 23 Zouaoui A, et al. Three-dimensional computed tomographic angiography in detection of cerebral aneurysms in acute subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 41 (1): 125-30, 1997
- 24 唐沢秀治, et al. 非動脈瘤性中脳周辺クモ膜下出血 CT,MRI,脳血管造影による出血源の検索 *脳神経外科ジャーナル* 3 (6): 488-493, 1994
- 25 下田雅美, et al. 初回血管撮影にて出血源を同定し得なかったくも膜下出血症の検討 血管撮影の再施行は必要か *脳卒中* 13 (3): 192-197, 1991

#### 4. 重症度の判定

クモ膜下出血と診断された場合には、患者の重症度を判定する。冒頭に述べたとおり重症度は予後に関連するが、それにも増して治療方針決定に重要である。重症度分類のひとつとして Hunt and Hess の分類がある (表 1)。

この他にもよく使用される分類として Hunt and Kosnik の分類 (附表 1) および世界脳神経外科連合(WFNS)による分類 (附表 2) を示す。WFNS による分類には別途 Glasgow coma scale (GCS) (附表 3) により意識レベルを評価してその点数 (GCS スコア) を用いる必要がある。

表1. Hunt and Hess の重症度分類(1968)

重症度	基準徴候
Grade I	無症状か、最小限の頭痛および軽度の項部硬直をみる
Grade II	中等度から重篤な頭痛、項部硬直をみるが、脳神経マヒ以外の神経学的失調はみられない
Grade III	傾眠状態、錯乱状態、または軽度の巣症状を示すもの
Grade IV	昏迷状態で、中等度から重篤な片マヒがあり、早期除脳硬直および自律神経障害を伴うこともある
Grade V	深昏睡状態で除脳硬直を示し、瀕死の様相を示すもの

### III. 治療 (フローチャート2 「クモ膜下出血の治療手順」参照)

#### ・治療の目的

クモ膜下出血の原因が脳動脈瘤の破裂である場合には再出血の予防が最も重要な治療目的であり、これに加え頭蓋内合併症(急性水頭症、脳内血腫など)の治療、遅発性脳血管攣縮の予防と治療などの専門的対応が必要である。これらはほとんどが急性期に必要な治療である。

#### 1. 急性期の治療

##### 1) 初期治療

#### ・初期治療の目的

重症例では心肺蘇生など必要な救命処置や呼吸と循環の管理をまず行う。再出血の予防、頭蓋内合併症の治療、一般的全身管理が行われねばならない。

#### ・再出血の予防

再出血は、発症 24 時間以内に多く発生し、特に発症早期に多いため<sup>1,3</sup>、発症直後はできるだけ安静を保ち、侵襲的な検査処置を避け<sup>4,9</sup>、鎮痛、鎮静をはかる<sup>2</sup>。(グレードB) 軽症例では降圧剤投与による血圧管理が望ましいが、重症例では頭蓋内圧が上昇していることもあり、不用意な降圧は脳灌流圧の低下を招き脳循環を悪化させるため降圧剤の投与は慎重に行う<sup>2,6</sup>。(グレードB)

#### <止血剤の使用>

抗線溶療法は、一般に再出血を低下させるが予後の改善効果は認められず<sup>8</sup>、超急性期の抗線溶剤投与による再出血予防効果は明らかではなく<sup>6</sup>とくに勧められるものではない。

#### (グレードC)

#### <ケイレン>

ケイレンは再出血をもたらす予後を悪化させる恐れがあるが、発作は発症直後のことが多いため、抗ケイレン剤投与によるその予防効果は明らかでない<sup>7</sup>。(グレードC)

#### ・頭蓋内合併症の治療

合併する急性水頭症、脳内血腫により頭蓋内圧が上昇している場合には、脳圧降下剤の投与に加え、外科的処置が必要なことがある(外科的治療の項参照)。

・全身管理

重症例では速やかに呼吸と循環の管理を行う。急性期には交感神経系緊張による心肺合併症に注意する。心電図異常は多くの場合自然軽快するが、時に致死的心室性不整脈を呈する場合がある<sup>10</sup>。神経原性肺水腫を合併した場合には呼吸器管理、利尿剤投与で対応する<sup>13</sup>。

・専門施設への転送

クモ膜下出血では出血源の診断や急性期の治療に高い専門性が要求されるため、一般医療機関に搬入された場合には脳神経外科専門施設に速やかに搬送する必要がある。移送中にも血圧管理、鎮痛鎮静をはかる必要があり、病態の変化に即応するため医師の同乗が望ましい<sup>11,12</sup>。(グレードB)

- 1 Aoyagi N, et al. Study on early re-rupture of intracranial aneurysms. *Acta neurochirurgica* 138 (1): 12-8, 1996
- 2 Findlay JM Current management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage guidelines from the Canadian Neurosurgical Society. *Canadian journal of neurological sciences* 24 (2): 161-70, 1997
- 3 Fujii Y, et al. Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery* 84 (1): 35-42, 1996
- 4 Komiyama M, et al. Aneurysmal rupture during angiography. *Neurosurgery* 33 (5): 798-803, 1993
- 5 Leipzig TJ, et al. Reducing the risk of rebleeding before early aneurysm surgery: a possible role for antifibrinolytic therapy [see comments] *Journal of neurosurgery* 86 (2): 220-5, 1997
- 6 Mayberg MR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 25 (11): 2315-28, 1994
- 7 Rhoney DH, et al. Anticonvulsant prophylaxis and timing of seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 55 (2): 258-65, 2000
- 8 Roos Y Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage: a randomized placebo-controlled trial. STAR Study Group. *Neurology* 54 (1): 77-82, 2000
- 9 Saitoh H, et al. Rerupture of cerebral aneurysms during angiography. *AJNR. American journal of neuroradiology* 16 (3): 539-42, 1995
- 10 朝井俊治, et al. 脳膜下出血と他臓器の障害 *循環科学* 17 (5): 472-475, 1997
- 11 池田幸穂, et al. 脳膜下出血急性期の管理 *脳神経外科ジャーナル* 8 (3): 161-167, 1999
- 12 井上正純, et al. 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 (4): 305-309, 1995
- 13 保坂泰昭, et al. 重症脳膜下出血に伴う急性肺水腫 24例の臨床的検討 *脳卒中の外科* 17 (2): 139-143, 1989

## 2) 脳動脈瘤の治療

### (1) 各種治療法の選択

破裂脳動脈瘤を保存的に治療すると最初の1ヶ月で20-30%が再出血し予後を悪化させるため、再出血の予防は極めて重要である<sup>9</sup>。(グレードA) 予防処置としては開頭による外科的

治療と開頭を要しない血管内治療がある。これらの再出血予防処置の適応がない場合には、原則として保存的治療を行い、状態の改善がみられれば再出血予防の処置を行う。また、クモ膜下出血に合併して急性水頭症、脳内血腫などがみられ、その治療により状態の改善が期待できる場合には脳室ドレナージ、血腫除去術などの手術を再出血予防処置に先立って、ないしは同時に行う。

治療を行うに当たっては、重症度、年齢、合併症、手術の難易度などを総合的に判断して治療方針をたてる。

まず、患者の重症度を再度評価し、① 重症でない例、② 比較的重症例、③ 最重症例に分けて考える。

- ① 重症でない例(表1の Grade I-III)では、年齢、全身合併症などの制約がない限り、早期(発症 72 時間以内)に再出血予防処置を行う。通常は外科的治療を行うが、外科的治療が困難な場合や、手術あるいは全身麻酔のリスクが高い場合には血管内治療も考慮する<sup>4, 5, 10</sup>。血管内治療は高齢者の動脈瘤<sup>13</sup>、脳底動脈瘤など椎骨脳底動脈系の動脈瘤の処置や<sup>1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 12, 15</sup>、複数の動脈瘤(多発脳動脈瘤)の一次的処置<sup>14</sup>に有利である。大きい動脈瘤や頸部(ネック)があまりに大きい動脈瘤の処置は困難なことが多い<sup>8, 11</sup>。
- ② 比較的重症例(表1の Grade IV)では、患者の年齢、動脈瘤の部位などを考え、再出血予防処置の適応の有無を判断する。合併する頭蓋内病態(急性水頭症、脳内血腫など)を同時に治療することにより状態の改善が見込める場合には積極的な外科的治療が選択されることが多い。また、動脈瘤の部位、大きさや形状などの条件が整えば血管内治療法も考慮される。
- ③ 最重症例(表1の Grade V)では、原則として再出血予防処置の適応はない。ただし、意識障害が脳内血腫や急性水頭症などによる頭蓋内圧亢進によって生じており、その外科的治療により症状の改善が見込まれる場合には、その治療を含めて再出血予防処置の適応となりうる。

- 1 Bavinzski G, et al. Treatment of basilar artery bifurcation aneurysms by using Guglielmi detachable coils: a 6-year experience. *Journal of neurosurgery* 90 (5): 843-52, 1999
- 2 Byrne JV, et al. Embolisation of recently ruptured intracranial aneurysms. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 59 (6): 616-20, 1995
- 3 Casasco AE, et al. Selective endovascular treatment of 71 intracranial aneurysms with platinum coils. *Journal of neurosurgery* 79 (1): 3-10, 1993
- 4 Eskridge JM, et al. Endovascular embolization of 150 basilar tip aneurysms with Guglielmi detachable coils: results of the Food and Drug Administration multicenter clinical trial. *Journal of neurosurgery* 89 (1): 81-6, 1998
- 5 Gruber A, et al. Clinical and angiographic results of endosaccular coiling treatment of giant and very large intracranial aneurysms: a 7-year, single-center experience. *Neurosurgery* 45 (4): 793-803; discussion 803-4, 1999
- 6 Klein GE, et al. Basilar tip aneurysm: endovascular treatment with Guglielmi detachable coils--midterm results. *Radiology* 205 (1): 191-6, 1997
- 7 Lempert TE, et al. Endovascular treatment of ruptured posterior circulation cerebral aneurysms. Clinical and angiographic outcomes. *Stroke* 31 (1): 100-10, 2000