

Malek AM⁵¹
2000

balloon-assistによるリモデリングテクニックを用いて、動脈瘤塞栓術を行なった20例

術直後動脈瘤閉塞率、平均10.3ヶ月の追跡脳血管写における動脈瘤閉塞率を検討

77%の症例で手技自体は成功を収めた。塞栓術施行時の最終動脈瘤閉塞率は $97 \pm 3.8\%$ だった。追跡脳血管写での動脈瘤閉塞率は $97.8 \pm 3.8\%$ だった。合併症は2例で無症候性血栓性塞栓症を併発したが24時間以内に血管撮影上消失、1例で術中破裂が起こった。神経脱落症状を残した例はなく、一過性合併症の併発率が13.6%、死亡率、恒久的神経症状脱落率は0%だった。

リサーチクエスチョン

抗線溶療法

解説 トラネキサム酸全身投与は脳動脈瘤再出血を減少させるが患者の予後は改善させない

< RCT >

著者・年	対象	検証対象、方法	結果
Roos Y ⁷³ 2000	tranexamic acid 229。 placebo 233	tranexamic acid使用による予後の改善を、発症96時間以内に入院し、手術は48時間以上待機する治療方針で検討する	tranexamic acid使用群の予後改善効果は relative risk [RR], 1.10; 95% confidence limits [CL], 0.91-1.34)。再出血は減少(RR, 0.58; 95% CL, 0.42-0.80)するが、虚血と他合併症は同じ

リサーチクエスチョン

脳血管攣縮の診断には、脳血管撮影以外にどのような方法が可能か。

解説 脳血管撮影が直接の証明となるが、経頭蓋的ドプラー検査 (transcranial Doppler, TCD)も補助診断として有用であり、勧められる。Magnetic resonance angiography (MRA), 3-dimensional computed tomographic angiography (3DCTA), single photon emission computed tomography (SPECT)などを脳血管攣縮の補助診断に用いる試みがなされているが、用いるよう勧められるだけの根拠がない。

< コホート研究、症例対照研究、横断研究 >

著者・年	対象	検証対象、方法	結果
Grosset DG ²⁷ 1993	期間中に入院した135の脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血患者のうち、TCDの計測のできた121人。全員ニモジピンを投与。TCTは、最低2日に1回、MCA、ACA、頸部内頸動脈に対して行った。	TCDの計測が遅発性虚血神経脱落を予測し得るか検証。	47人(38.8%)が遅発性虚血神経脱落を合併し、うち、21人(16%)が永続する遅発性虚血神経脱落を残した。peak velocityは、遅発性神経脱落のつた群で有意に高かった(脱落あり:186±6、脱落なし:149±5 cm/sec, p<0.001)。しかし、遅発性神経脱落群において、脱落症状の起こる前のpeak velocityは、157±8と有意な差はなかった。24時間内のvelocityの最大上昇幅に関し、遅発性虚血神経脱落群(67±6)が、脱落症状なし群(47±3)に比し、有意に大きく、これは症状出現前のもの(65±5)においても、有意であった。神経脱落群において、症状発現前に50 cm/sec以上の上昇があったものは63% (sensitivity)、それに対し、非神経脱落群において、velocityの上昇が50cm/sec未満であったものは、68% (specificity)であった。
Kimura T ⁴¹ 1993	acetazolamide-activated (A-A) N-isopropyl-p-[123I]iodoamphetamine (123I-IMP) SPECTをSAH発症後18日目までに2回以上施行された79症例	A-A SPECTを用いて脳血管攣縮による脳梗塞出現の予測がどの程度できるかを検証した論文。	79症例中56症例(70%)で脳血流の減少がみられ、そのうち18症例(32%)でCT上脳梗塞所見を認めた。SAHご8日目までに脳血流の減少をみとめた29症例ではそのうち18症例(52%)に脳梗塞がおこり、9-18日目に脳血流減少を認めた27症例ではそのうち3症例(11%)に脳梗塞がおこった。watershedに脳血流減少を認めた症例では5%に、主要血管1領域に脳血流減少を認めた症例では25%に、複数の領域またはdistal watershedに脳血流減少を認めた症例では58%に脳梗塞が認められた。8日目までに脳血流減少がありかつ複数の領域またはdistal watershedに脳血流減少を認めた症例では71%に脳梗塞がおこった。
Boecher-Schwarz HG ¹⁰ 1994	132例のくも膜下出血患者のうちtranscranial Dopplerを発症後72時間以内にを行った80例	くも膜下出血後の脳血管攣縮の際のTCD診断。年齢による相関があるか。	年齢と平均流速は有意な相関性があった(p<0.01)。年齢により平均流速のグループ(V)は有意に差があった(p<0.01)。高齢者のほうがくも膜下出血後の虚血障害を受けにくい。
Mizuno M ⁵⁹ 1994	くも膜下出血を発症した症例で、TCDとCBFを測定した73例。	くも膜下出血後の脳血管攣縮の評価におけるTCDおよびCBF測定の有用性の検討	73例中26例(35.6%)が症候性脳血管攣縮を呈した。うち16例(61.5%)は症状悪化とともに流速が上昇、10例(38.5%)は急速な上昇は認めなかった。症候性血管攣縮を認めなかった群47例の流速はCTで梗塞巣を呈した群4例に比べ有意に低かった(p<0.05)。symptomaticの群に比べて、asymptomaticの群は、day8,9,10,13,14,15で有意にCBFが低かった。

Tamatani S⁸⁶
1997

期間中のSAH患者60例のうち、vasospasmの危険がある時期にMRAと血管撮影の両方を同日に行うことができ、評価可能であった25例。

血管撮影、MRAそれぞれにおいてvasospasmを評価して比較した。

25例中22例で血管撮影でvasospasmをみた。MRAでは22例中19例でvasospasmが検出できたが、3例ではMRAでは検出できなかった。もともと、45.6%の血管でvasospasmが検出できたが、47.2%の血管はartifactにより検出できなかった。連続的なvasospasmの経過がMRAによって検出できた。

< Case Series, Case Report >

著者・年	対象	検証対象、方法	結果
Klingelhofer J ⁴³ 1991	76人の破裂動脈瘤によるSAH患者にTCD測定。うち41人にICPを計測。ICP計測群は、均一性をはかるため36人にしぼり、これをICPにより2群に分割(Group A:ICP 20mm Hg未満14人、Group B:ICP20mm Hg以上22人)。	臨床症状、脳血管攣縮、頭蓋内圧、TCDの計測値の間の関係を検討	Hunt and Hess Gradesがあがるにつれ、mean flow velocitiesは上昇する傾向があり、resistance indexはやや低下する傾向あったが、grade 4になると、mean flow velocitiesは、有意に低下し、resistance indexは、有意に上昇した。Day 3-12において、resistance indexは、高ICP群にて有意に上昇していた。ICPの上昇に伴ない、cerebral circulatory resistanceは上昇し、mean flow velocityは低下する傾向を示した。resistance indexが0.5未満の場合は、TCD上のflow velocityは、脳血管攣縮の程度と経過をよく反映しうる。しかし、resistance indexが0.6以上の場合、flow velocityの低下は、脳血管攣縮の軽快というよりは、脳圧の上昇と脳還流圧の低下を示唆する。
Takagi R ⁸⁵ 1998	124例のSAH治療患者のうち臨床的にspasm発症と考えられた13例	Spasmの確認における3D-CTの有用性	13例中12例で3D-CTで血管が描出され9例にてspasmが確認された。この9例のうち7例はAngio所見でも同様の所見が確認された。3D-CTでSpasmがみられなかった3例のうちAngioを1例で施行しspasmのないことを確認している。3D-CTでspasmが確認された9例は1週後に3D-CT再検しspasmは見られないことが確認された。

リサーチクエスション

脳血管攣縮の治療はどのようにすべきか。

解説 早期手術の際に、脳槽内にtissue plasminogen activator (tPA)を投与すると、脳血管攣縮の予防効果がある。脳槽ドレナージからウロキナーゼを注入する方法も有用である。脳血流改善を目的としたTriple H療法(循環血漿量増加hypervolemia,血液希釈hemodilution,人為的高血圧hypertension)は有用である。全身投与の薬物としては、塩酸ファスジル、オザグレルナトリウムが有用である。脳血管攣縮に対する脳血管内治療としては、経皮的血管形成術(percutaneous transluminal angioplasty, PTA)および選択的塩酸パパペリン動注療法が有効である。

< RCT >

著者・年	対象	検証対象、方法	結果
Shibuya M ⁸² 1992	Hunt and Hess Grade 1から4の発症3日以内に手術を受けた267例ランダム化のうち276例のうち267例(AT877群131例、Placebo群136例)に薬剤投与。脱落者3%。カルシウムブロッカーとバルビツレート禁止、3Hは許可。	発症3日以内に手術をしたHunt and Hess Grade1から4の患者に対する経静脈的AT877(塩酸ファスジル:エリル)投与の有効性。一回30mg,一日三回、14日間投与。	血管写上の中～高度の脳血管攣縮は、AT877群38%、Placebo群61%と有意な差(P=0.0023)を認めた。CT上の低吸収域の出現率は、AT877群16%、Placebo群38%(P=0.0013)、症候性脳血管攣縮の発生頻度は、AT877群35%、Placebo群58%(P=0.0247)、発症1か月後のGOSのpoor outcomeは、AT877群12%、Placebo群26%(P=0.0152)とそれぞれ有意な差を認めた。重大な副作用は認められなかった。
Findlay JM ²¹ 1995	100例のSAH症例。51例がrt-PA投与群、49例がplacebo群。18歳以上、single saccular aneurysm、発症72時間以内にclipping、規定の全身合併症がないなどの条件を満たす症例。9例は脱落。	SAH患者に対するt-PAの脳槽内投与のvasospasm予防効果および合併症の検討。	baseline population characteristicsは両群で大きな差異なし。angiographic vasospasmの発生率には差はなかったが、狭窄率はt-PA群で軽度となる傾向があった(有意差なし)。thick subarachnoid clotを認めた患者においては、t-PA群で有意にsevere vasospasmの発生率が減少した(p=0.02)。t-PA群において、HH therapy併用率・mean velocity・delayed neurological worsening、mortalityの減少、3ヶ月後のoutcome改善傾向を認めた(有意差なし)。bleeding complicationに関して両群での差異なし。
Sawada M ⁷⁹ 1997	90 vascular territories in 46 patients	脳血管攣縮患者ランダム化の後、Group1: 30territories in 14 patients(0.1-0.2% of papaverine), Group2: 30territories in 16 patients(0.4% of papaverine), Group3: 30territories in 16 patients(0.8-2.0% of papaverine)にてパパペリンの適正濃度について	多群に比し、0.4%パパペリンで血管撮影上80%の有効性と有意に拡張作用を認めた。Group3では他群に比し副作用が多く見られた。

< CCT >

著者・年	対象	検証対象、方法	結果
Mizoi K ⁵⁸ 1993	CT上Fisher group 3で、48時間以内に直達手術を受けた105症例。CTで血腫のHU値が75以上であった30症例にはtPAを脳槽ドレインから投与し、HU値が75未満であった75例(コントロール群)はドレイン管理のみ。	tPAの脳槽内投与をCT上血腫が消失するまで続け、脳血管攣縮出現率との関係を検討。	H&K gradeはtPA投与群で有意に重症例が多かった。tPA投与群で血管写上脳血管攣縮を認めたのは4例(13%)、DIND,CT上脳梗塞を認めた症例はなかった。コントロール群では15%にDIND,CT上脳梗塞を認めた。GOSがgoodであったのはtPA群で77%、コントロール群で75%であった。

< コホート研究、症例対照研究、横断研究 >

著者・年	対象	検証対象、方法	結果
Ohman J ⁶⁵ 1991	脳動脈瘤破裂後くも膜下 出血後3日以内に開頭クリ ッピング術を施行した30人(1 6-65歳)	動脈瘤クリッピング後、rt-PAの脳槽内一 回投与が血腫溶解と脳血管攣縮に及ぼ す影響の検討	GCSでは、各群に有意な差は認めなかつ た。血管撮影では、著明な脳血管攣縮は認 めなかったが、rt-PAの用量が増加するに つれて、血管攣縮の程度が軽減された。CT では各群とも術前、術後では有意な差は 認めなかったが、10mg投与群と、13mg投与 群では血腫の減少量に差を認めた。
Tokiyoshi K ⁸⁹ 1991	SAH(anterior circulation aneurysm)発症後24時間以 内に著者施設に入院した 24人,H&H grade1-4	トロンボキサン合成阻害剤(カタクロツト) のくも膜下出血後脳血管攣縮に対する 有効性と毒性	カタクロツト使用群13人のうち7人(54%)は 症候性脳血管攣縮を認めなかった。4人(3 1%)は一過性の軽度意識障害、あるいは 運動障害を認め、内3人は退院時には完全 に回復したが、1人は嚥下障害と、片麻痺を 残存した。また、1人は副作用により死亡し た。非使用群11人では症候性脳血管攣縮 を発症しなかったのは3人(27%)で、発症し たうち1人は一過性の神経脱落症状が出現 したが、改善。4人(36%)は永久的神経脱 落症状を残したが退院後自立した生活を遅 れるまで回復。残りの3人は重篤な後遺症 を残した。
Elliott JP ¹⁹ 1998	SAHでスパズムを来した52 症例125血管(distal ICA or proximal MCA)	Balloon angioplasty治療群とpapaverine 治療群(300 mg, 20分以上かけてマイク ロカテーテルより動注)との効果の比較	Balloon angioplasty治療群101血管(81%) 39 症例(75%)、papaverine治療群24血管 (19%)13症例(25%)。TCDではBalloon angioplasty前velocityは16679 cm/secが24 時間9274 cm/secに低下し48時間後もその ままであった。intracranial/extracranial ratioも有意に低下し、安定した。対して papaverine治療群では15878 cm/secが24 時間後127713 cm/secと低下したものの正 常域に戻らず、48時間後に上昇をみた。 intracranial/extracranial ratioも24時間後や や低下したが48時間後に再上昇をみた。 SPECTでは治療後に改善をみたテリトリー がBalloon angioplasty治療群では papaverine治療群に較べて有意に多かつ た。
Eskridge JM ²⁰ 1998	期間中に入院したSAH297 例中、スパズムを来して balloon angioplastyを行っ た最初の50症例	balloon angioplastyを行つた最初の50症 例170箇所て症状の悪化出現より12-18 時間以内にangioplastyを行い、臨床症 状、血管撮影所見への影響を検討。	スパズムによる臨床症状の悪化を認めた46 例中28例(61%)は症状の改善を認めた。15 例(33%)は不変、3例(6%)に悪化を認め、うち 2例はangioplasty中の血管破裂にて死亡。 入院時とangioplasty時のGCS scoreの重症 度と改善の有無は無関係。
Kodama N ⁴⁵ 2000	期間中のcriteria (Fisher GIII, CT number>60, 72時 間以内に手術)を満たし、 UK(120IU/ml), Ascorbic acid (4mg/ml)脳槽灌流療 法を施行した連続217例	urokinase, ascorbic acid脳槽灌流療法 による症候性脳血管攣縮予防の安全 性、有効性	症候性脳血管攣縮は6例(2.8%)にみら れ、うち4例は一過性で完全に回復した。合 併症として2例(0.9%)に髄膜炎、4例(1.9 %)を認めたが、新たな症状は残さなかつ た。灌流髄液中のRBC,FDP,HbはUK投与 直後に増加しその後減少した。灌流髄液中 のOxyHbは5日目までに減少し、それ以後 は低値であった。灌流を行わなかった脳槽 ドレナージ群ではOxyHbはより高値で9日 目にピークを示した。

< Case Series, Case Report >

著者・年	対象	検証対象、方法	結果
Hadeishi H ³⁰ 1990	発症後3日以内に手術を受けたくも膜下出血患者44例 (男15、女29、平均年齢55歳)	動脈瘤破裂くも膜下出血の手術後、ドブタミンの投与によるhyperdynamic therapyの検討	44症例のうち12(27%)は一時的に虚血性症状を呈したが、ドブタミンの投与によって、改善した。43症例(98%)はCT上虚血病変を残さずに退院できた。ドブタミンによる肺水腫、心不全、出血性脳梗塞などの重篤な副作用は認めなかった。

リサーチクエスチョン文献リスト

- 1 Aletich VA, et al. The remodeling technique of balloon-assisted Guglielmi detachable coil placement in wide-necked aneurysms: experience at the University of Illinois at Chicago. *Journal of neurosurgery* 93 (3): 388-96, 2000
- 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 Anzalone N, et al. Acute subarachnoid haemorrhage: 3D time-of-flight MR angiography versus intra-arterial digital angiography. *Neuroradiology* 37 (4): 257-61, 1995
- 4 Aoyagi N, et al. Study on early re-rupture of intracranial aneurysms. *Acta neurochirurgica* 138 (1): 12-8, 1996
- 5 Arboix A, et al. Predictive clinical factors of very early in-hospital mortality in subarachnoid hemorrhage. *Clinical neurology and neurosurgery* 101 (2): 100-5, 1999
- 6 Asari S, et al. Natural history and risk factors of unruptured cerebral aneurysms. *Clinical neurology and neurosurgery* 95 (3): 205-14, 1993
- 7 Auer LM, et al. Disturbed cerebrospinal fluid circulation after subarachnoid hemorrhage and acute aneurysm surgery. *Neurosurgery* 26 (5): 804-8; discussion 808-9, 1990
- 8 Auer LM Unfavorable outcome following early surgical repair of ruptured cerebral aneurysms--a critical review of 238 patients. *Surgical neurology* 35 (2): 152-8, 1991
- 9 Bassi P, et al. Warning signs in subarachnoid hemorrhage: a cooperative study. *Acta neurologica Scandinavica* 84 (4): 277-81, 1991
- 10 Boecher-Schwarz HG, et al. Transcranial Doppler diagnosis of cerebral vasospasm following subarachnoid haemorrhage: correlation and analysis of results in relation to the age of patients. *Acta neurochirurgica* 127 (1-2): 32-6, 1994
- 11 Broderick JP, et al. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 25 (7): 1342-7, 1994
- 12 Canhao P, et al. Smoking and aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a case-control study. *Journal of cardiovascular risk* 1 (2): 155-8, 1994
- 13 Chiang VL, et al. Toward more rational prediction of outcome in patients with high-grade subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 46 (1): 28-35; discussion 35-6, 2000
- 14 Cloft HJ, et al. Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation: a meta-analysis. *Stroke* 30 (2): 317-20, 1999
- 15 Cognard C, et al. Intracranial aneurysms: endovascular treatment with mechanical detachable spirals in 60 aneurysms [see comments] [published erratum appears in *Radiology* 1997 Jun;203(3):884] *Radiology* 202 (3): 783-92, 1997
- 16 Coyne TJ, et al. A two-year survey of aneurysmal subarachnoid haemorrhage [see comments] *Medical journal of Australia* 154 (8): 506-9, 1991
- 17 Ebina K, et al. Clinico-statistical study on morphological risk factors of middle cerebral artery aneurysms. *Acta neurochirurgica* 106 (3-4): 153-9, 1990
- 18 Edner G, et al. Total overall management and surgical outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage in a defined population. *British journal of neurosurgery* 6 (5): 409-20, 1992

リサーチクエスチョン文献リスト

- 19 Elliott JP, et al. Comparison of balloon angioplasty and papaverine infusion for the treatment of vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery* 88 (2): 277-84, 1998
- 20 Eskridge JM, et al. Balloon angioplasty for the treatment of vasospasm: results of first 50 cases. *Neurosurgery* 42 (3): 510-6; discussion 516-7, 1998
- 21 Findlay JM, et al. A randomized trial of intraoperative, intracisternal tissue plasminogen activator for the prevention of vasospasm. *Neurosurgery* 37 (1): 168-76; discussion 177-8, 1995
- 22 Findlay JM. Current management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage guidelines from the Canadian Neurosurgical Society. *Canadian journal of neurological sciences* 24 (2): 161-70, 1997
- 23 Fujii Y, et al. Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery* 84 (1): 35-42, 1996
- 24 Giroud M, et al. Incidence and survival rates during a two-year period of intracerebral and subarachnoid haemorrhages, cortical infarcts, lacunes and transient ischaemic attacks. The Stroke Registry of Dijon: 1985-1989. *International journal of epidemiology* 20 (4): 892-9, 1991
- 25 Goergen SK, et al. Perimesencephalic subarachnoid haemorrhage: negative angiography and favourable prognosis. *Australasian radiology* 37 (2): 156-60, 1993
- 26 Graves VB, et al. Endovascular occlusion of the carotid or vertebral artery with temporary proximal flow arrest and microcoils: clinical results. *AJNR. American journal of neuroradiology* 18 (7): 1201-6, 1997
- 27 Grosset DG, et al. Use of transcranial Doppler sonography to predict development of a delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage [see comments] *Journal of neurosurgery* 78 (2): 183-7, 1993
- 28 Guglielmi G, et al. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience [see comments] *Journal of neurosurgery* 75 (1): 8-14, 1991
- 29 Haccin-Bey L, et al. Treatment of inoperable carotid aneurysms with endovascular carotid occlusion after extracranial-intracranial bypass surgery. *Neurosurgery* 41 (6): 1225-31; discussion 1231-4, 1997
- 30 Hadeishi H, et al. Hyperdynamic therapy for cerebral vasospasm. *Neurologia medico-chirurgica* 30 (5): 317-23, 1990
- 31 Hutchinson PJ, et al. Outcome from poor grade aneurysmal subarachnoid haemorrhage— which poor grade subarachnoid haemorrhage patients benefit from aneurysm clipping? *British journal of neurosurgery* 14 (2): 105-9, 2000
- 32 Inagawa T. Multiple intracranial aneurysms in elderly patients. *Acta neurochirurgica* 106 (3-4): 119-26, 1990
- 33 Inagawa T, et al. Effect of clot removal on cerebral vasospasm. *Journal of neurosurgery* 72 (2): 224-30, 1990
- 34 Inagawa T, et al. Effect of continuous cisternal drainage on cerebral vasospasm. *Acta neurochirurgica* 112 (1-2): 28-36, 1991
- 35 Inagawa T. Timing of admission and management outcome in patients with subarachnoid hemorrhage. *Surgical neurology* 41 (4): 268-76, 1994
- 36 Inagawa T, et al. Study of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan. *Stroke* 26 (5): 761-6, 1995
- 37 Ingall T, et al. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke* 31 (5): 1054-61, 2000

リサーチクエスチョン文献リスト

- 38 Jakobsson KE, et al. Warning leak and management outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery* 85 (6): 995-9, 1996
- 39 Juvela S Alcohol consumption as a risk factor for poor outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *BMJ* 304 (6843): 1663-7, 1992
- 40 Kassell NF, et al. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part I: Overall management results. *Journal of neurosurgery* 73 (1): 18-36, 1990
- 41 Kimura T, et al. Prediction of cerebral infarction due to vasospasm following aneurysmal subarachnoid haemorrhage using acetazolamide-activated I23I-IMP SPECT. *Acta neurochirurgica* 123 (3-4): 125-8, 1993
- 42 Kinugasa K, et al. Direct thrombolysis of aneurysms with cellulose acetate polymer. Part II: Preliminary clinical experience [see comments] *Journal of neurosurgery* 77 (4): 501-7, 1992
- 43 Klingelhofer J, et al. Cerebral vasospasm evaluated by transcranial Doppler ultrasonography at different intracranial pressures. *Journal of neurosurgery* 75 (5): 752-8, 1991
- 44 Knekt P, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage in a longitudinal population study. *Journal of clinical epidemiology* 44 (9): 933-9, 1991
- 45 Kodama N, et al. Cisternal irrigation therapy with urokinase and ascorbic acid for prevention of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Outcome in 217 patients. *Surgical neurology* 53 (2): 110-7; discussion 117-8, 2000
- 46 Komiyama M, et al. Aneurysmal rupture during angiography. *Neurosurgery* 33 (5): 798-803, 1993
- 47 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
- 48 Kunze AK, et al. Recent infection as a risk factor for intracerebral and subarachnoid hemorrhages. *Cerebrovascular diseases* 10 (5): 352-8, 2000
- 49 Lauria G, et al. Incidence and prognosis of stroke in the Belluno province, Italy. First-year results of a community-based study. *Stroke* 26 (10): 1787-93, 1995
- 50 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
- 51 Lee LS, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Taiwan. *Neurologia medico-chirurgica* 38 (Suppl): 122-3, 1998
- 52 Lefkowitz MA, et al. Balloon-assisted Guglielmi detachable coiling of wide-necked aneurysms: Part II--clinical results. *Neurosurgery* 45 (3): 531-7; discussion 537-8, 1999
- 53 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
- 54 Malek AM, et al. Balloon-assist technique for endovascular coil embolization of geometrically difficult intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 46 (6): 1397-406; discussion 1406-7, 2000
- 55 Malisch TW, et al. Intracranial aneurysms treated with the Guglielmi detachable coil: midterm clinical results in a consecutive series of 100 patients [published erratum appears in *J Neurosurg* 1998 Feb;88(2):359] *Journal of neurosurgery* 87 (2): 176-83, 1997

リサーチクエスチョン文献リスト

- 56 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. *Circulation* 90 (5): 2592-605, 1994
- 57 Mayer PL, et al. Misdiagnosis of symptomatic cerebral aneurysm. Prevalence and correlation with outcome at four institutions. *Stroke* 27 (9): 1558-63, 1996
- 58 Mizoi K, et al. Prospective study on the prevention of cerebral vasospasm by intrathecal fibrinolytic therapy with tissue-type plasminogen activator. *Journal of neurosurgery* 78 (3): 430-7, 1993
- 59 Mizuno M, et al. Serial transcranial Doppler flow velocity and cerebral blood flow measurements for evaluation of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurologia medico-chirurgica* 34 (3): 164-71, 1994
- 60 Morris KM, et al. Ischaemic deterioration following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: definition by clinical criteria. *British journal of neurosurgery* 7 (2): 149-53, 1993
- 61 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
- 62 Niskanen MM, et al. One-year outcome in early aneurysm surgery: prediction of outcome. *Acta neurochirurgica* 123 (1-2): 25-32, 1993
- 63 Nogueira GJ Spontaneous subarachnoid haemorrhage and ruptured aneurysms in the Middle East. A myth revisited. *Acta neurochirurgica* 114 (1-2): 20-5, 1992
- 64 Ohman J, et al. Risks factors for cerebral infarction in good-grade patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and surgery: a prospective study [see comments] *Journal of neurosurgery* 74 (1): 14-20, 1991
- 65 Ohman J, et al. Effect of intrathecal fibrinolytic therapy on clot lysis and vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery* 75 (2): 197-201, 1991
- 66 Pare L, et al. The relationship of ventricular drainage to aneurysmal rebleeding. *Journal of neurosurgery* 76 (3): 422-7, 1992
- 67 Pfausler B, et al. Terson's syndrome in spontaneous subarachnoid hemorrhage: a prospective study in 60 consecutive patients. *Journal of neurosurgery* 85 (3): 392-4, 1996
- 68 Raaymakers TW, et al. MR angiography as a screening tool for intracranial aneurysms: feasibility, test characteristics, and interobserver agreement. *AJR. American journal of roentgenology* 173 (6): 1469-75, 1999
- 69 Rajshekhar V, et al. Results of routine ventriculostomy with external ventricular drainage for acute hydrocephalus following subarachnoid haemorrhage. *Acta neurochirurgica* 115 (1-2): 8-14, 1992
- 70 Randell T, et al. QT dispersion after subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgical anesthesiology* 11 (3): 163-6, 1999
- 71 Raymond J, et al. Safety and efficacy of endovascular treatment of acutely ruptured aneurysms. *Neurosurgery* 41 (6): 1235-45; discussion 1245-6, 1997
- 72 Rhoney DH, et al. Anticonvulsant prophylaxis and timing of seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 55 (2): 258-65, 2000
- 73 Roos Y Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage: a randomized placebo-controlled trial. STAR Study Group. *Neurology* 54 (1): 77-82, 2000

リサーチクエスチョン文献リスト

- 74 Roos YB, et al. Timing of surgery in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: rebleeding is still the major cause of poor outcome in neurosurgical units that aim at early surgery. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 63 (4): 490-3, 1997
- 75 Roos YB, et al. Systematic review of antifibrinolytic treatment in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 65 (6): 942-3, 1998
- 76 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
- 77 Saitoh H, et al. Rerupture of cerebral aneurysms during angiography. *AJNR. American journal of neuroradiology* 16 (3): 539-42, 1995
- 78 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
- 79 Sawada M, et al. Effectiveness of intra-arterially infused papaverine solutions of various concentrations for the treatment of cerebral vasospasm. *Acta neurochirurgica* 139 (8): 706-11, 1997
- 80 Schmieder K, et al. Clinical utility of magnetic resonance angiography in the evaluation of aneurysms from a neurosurgical point of view. *Zentralblatt für Neurochirurgie* 60 (2): 61-7, 1999
- 81 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
- 82 Shibuya M, et al. Effect of AT877 on cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Results of a prospective placebo-controlled double-blind trial. *Journal of neurosurgery* 76 (4): 571-7, 1992
- 83 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
- 84 Suzuki A, et al. Early surgery in elderly patients with ruptured intracranial aneurysms--preoperative clinical evaluation and prognosis. *Neurologia medico-chirurgica* 30 (2): 95-9, 1990
- 85 Takagi R, et al. Three-dimensional CT angiography of intracranial vasospasm following subarachnoid haemorrhage. *Neuroradiology* 40 (10): 631-5, 1998
- 86 Tamatani S, et al. Detection of delayed cerebral vasospasm, after rupture of intracranial aneurysms, by magnetic resonance angiography [see comments] *Neurosurgery* 40 (4): 748-53; discussion 753-4, 1997
- 87 Taylor B, et al. Factors affecting outcome after surgery for intracranial aneurysm in Glasgow. *British journal of neurosurgery* 5 (6): 591-600, 1991
- 88 Teunissen LL, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke* 27 (3): 544-9, 1996
- 89 Tokiyoshi K, et al. Efficacy and toxicity of thromboxane synthetase inhibitor for cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Surgical neurology* 36 (2): 112-8, 1991
- 90 Tournade A, et al. Saccular intracranial aneurysms: endovascular treatment with mechanical detachable spiral coils [see comments] *Radiology* 202 (2): 481-6, 1997
- 91 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

リサーチクエスチョン文献リスト

- 92 Velthuis BK, et al. Subarachnoid hemorrhage: aneurysm detection and preoperative evaluation with CT angiography. *Radiology* 208 (2): 423-30, 1998
- 93 Villablanca JP, et al. Volume-rendered helical computerized tomography angiography in the detection and characterization of intracranial aneurysms. *Journal of neurosurgery* 93 (2): 254-64, 2000
- 94 Vinuela F, et al. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. *Journal of neurosurgery* 86 (3): 475-82, 1997
- 95 Watanabe T, et al. [Clinical evaluation of neurogenic pulmonary edema following acute stage of subarachnoid hemorrhage] *No shinkei geka* 20 (4): 417-22, 1992
- 96 Winn HR, et al. Early surgical management of poor-grade patients with intracranial aneurysms. *Clinical neurosurgery* 36:289-98, 1990
- 97 Yamaura I, et al. Endovascular treatment of ruptured dissecting aneurysms aimed at occlusion of the dissected site by using Guglielmi detachable coils. *Journal of neurosurgery* 90 (5): 853-6, 1999
- 98 Yasui T, et al. [Rebleeding of ruptured intracranial aneurysms in the acute stage] *No shinkei geka* 22 (12): 1119-22, 1994
- 99 Yoshimoto Y, et al. Intraparenchymal and intrasylvian haematomas secondary to ruptured middle cerebral artery aneurysms: prognostic factors and therapeutic considerations. *British journal of neurosurgery* 13 (1): 18-24, 1999
- 100 Zaroff JG, et al. Cardiac outcome in patients with subarachnoid hemorrhage and electrocardiographic abnormalities. *Neurosurgery* 44 (1): 34-9; discussion 39-40, 1999
- 101 浅野令子, et al. 脳卒中と高血圧・喫煙・飲酒習慣について 地域データからみた危険因子の分析 日本循環器管理研究協議会雑誌 25 (3): 172-178, 1991
- 102 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
- 103 上出廷治, et al. 【脳血管障害の急性期管理】 重症脳膜下出血の病態生理 集中治療 12 (7): 713-722, 2000
- 104 江面正幸, et al. 破裂解離性椎骨動脈瘤の血管内手術 血管撮影上の分類と閉塞部位の選択について 脳卒中の外科 21 (5): 355-360, 1993
- 105 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 厚生の指標 39 (5): 34-43, 1992
- 106 北原孝雄, et al. 【ここまで進歩した動脈瘤の診断と治療】 くも膜下出血急性期の保存的治療 臨床と研究 75 (9): 1915-1917, 1998
- 107 後藤修, et al. Glasgow Coma Scaleによる破裂脳動脈瘤の術前評価 急性期手術例における6ヵ月転帰との対応 脳神経外科 21 (1): 37-43, 1993
- 108 後藤修, et al. 破裂脳動脈瘤早期手術後の血管攣縮と6ヵ月転帰 Glasgow Coma Scaleによる術前重症度との関連 脳神経外科 21 (3): 221-226, 1993
- 109 佐々木達也, et al. 脳動脈瘤再破裂例の検討 特に急性期の血圧管理について 脳卒中 12 (3): 237-241, 1990
- 110 佐々木潮, et al. 特発性脳膜下出血症例の検討(第7報)(Part 6) 破裂脳動脈瘤死亡例について 愛媛県立病院学会誌 27 (2): 35-41, 1991
- 111 佐藤章 重症くも膜下出血急性期の病態と治療 脳神経外科ジャーナル 7 (1): 24-31, 1998

リサーチクエスチョン文献リスト

- 112 谷川達也, et al. 高齢破裂脳動脈瘤患者の臨床的特徴と急性期手術成績 脳卒中の外科 24 (5): 365-370, 1996
- 113 中山正基, et al. 亜熱帯地域(奄美大島)におけるクモ膜下出血の疫学的検討 鹿児島大学医学雑誌 45 (2): 179-186, 1993
- 114 保坂泰昭, et al. 重症クモ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
- 115 増田卓, et al. クモ膜下出血急性期における左室壁運動異常の成因と病態 日本救急医学会雑誌 5 (3): 251-260, 1994
- 116 八木伸一, et al. 高齢者破裂脳動脈瘤直達手術例の転帰の予測 脳卒中の外科 27 (3): 210-215, 1999
- 117 山本紳一郎, et al. クモ膜下出血急性期に認められる心電図異常と心筋障害及び交感神経系活動との関係 日本救急医学会雑誌 8 (5): 189-200, 1997

科学的根拠に基づくクモ膜下出血診療ガイドライン
(国民用説明書)

第1版

平成13年3月

クモ膜下出血（脳動脈瘤破裂）の治療について

はじめに

クモ膜下出血は脳動脈の異常により脳の表面に出血をきたすものです。脳卒中の一種ですが、突然発症し、強い脳障害を残すか死亡にいたることの多い危険な病気です。その診療には専門的な知識と技術が必要ですが、この説明書はクモ膜下出血の中でも、とくに多い脳動脈瘤破裂の治療について一般的に分かりやすく解説したものです。

実際の治療の場では、患者さんごとに病状がかなり異なりますので、担当医の説明が重要であることは言うまでもありません。

クモ膜下出血（脳動脈瘤破裂）に関する一般的事項

【クモ膜下出血とは？】

脳の表面は薄い透明の膜（クモ膜）でおおわれていますが、この膜と脳との間には少し「すき間」があります。これを「クモ膜下腔」といい、普通は水のように無色透明の液体（脳脊髄液）で満たされています。何らかの原因でこの「すき間」に出血したものが「クモ膜下出血」です。その最も多い原因は「脳動脈瘤の破裂」です。

【脳動脈瘤破裂とは？】

脳を養う主要な動脈（主幹脳動脈）は脳表の「クモ膜下腔」を走っています。この動脈は、一部が風船状にふくらんで「こぶ（瘤）」のようになることがあります。これを「脳動脈瘤」と呼びます。「脳動脈瘤」は内部の血圧により徐々にふくらみ、壁が薄くなって突然破裂します。これが「脳動脈瘤破裂」です。破裂による出血は「クモ膜下腔」に拡がり「クモ膜下出血」となります。

【どれくらい多いのか？】

クモ膜下出血は1万人あたり1年におよそ2人の割合で発生しています。喫煙者、高血圧の方、痩せている方や、多量の飲酒が続いたり、感染症にかかった場合などでは、より発生しやすいといわれます。

また、家族性に発生する傾向もあり、脳動脈瘤が破裂した方の近親者（一親等以内）では、約4%の方に脳動脈瘤が発見されるといわれます。

【脳動脈瘤が破裂したらどうなるのか？】

＜典型的症状＞

クモ膜下出血の典型的症状は「経験したことのないような突然の激しい頭痛」です。そのまま意識をなくすこともあります。

＜警告症状＞

本格的な出血の前に少量だけ出血し比較的軽い症状を来すこともあります。頭痛、むかつき、意識消失、めまいなどですが、これは「警告症状」として注意を要します。

＜出血後の経過＞

クモ膜下出血をきたしたあとで重要な点は、出血が一時的に止まっても、しばしば「再出血」を来して状態を非常に悪化させることです。また、出血後数日から2週間ほど経過してから、脳の血管が異常に細くなることがしばしばあり、これも状態を悪化させます（「遅発性脳血管攣縮」）。その他、脳や全身に生じる様々な合併症も状

態を悪化させる要因になります。

クモ膜下出血をきたした患者さんは、発症した時点で重症であればあるほどその後の回復も悪く、死亡率も高くなります。全体的な死亡率は10～50%といわれます。

診 断

クモ膜下出血はできるだけ早く診断され、専門医（脳神経外科医）の治療を受けることが必要です。

【検査法】

<頭部 CT 検査>

診断には頭部の CT 検査が適しています。これにより脳表面にたまった出血が「白いかげ」としてみられます（写真1参照）。ただし、出血後日数が経つと次第に「かげ」は薄くなり、診断しにくくなります。

<腰椎穿刺>

クモ膜下出血が疑われるにもかかわらず、頭部の CT 検査で出血が明らかでない場合には「腰椎穿刺」を行いクモ膜下出血の有無を確認する必要があります。これは腰から注射針を刺して「脳脊髄液」を採取し、出血の有無を調べる方法です。

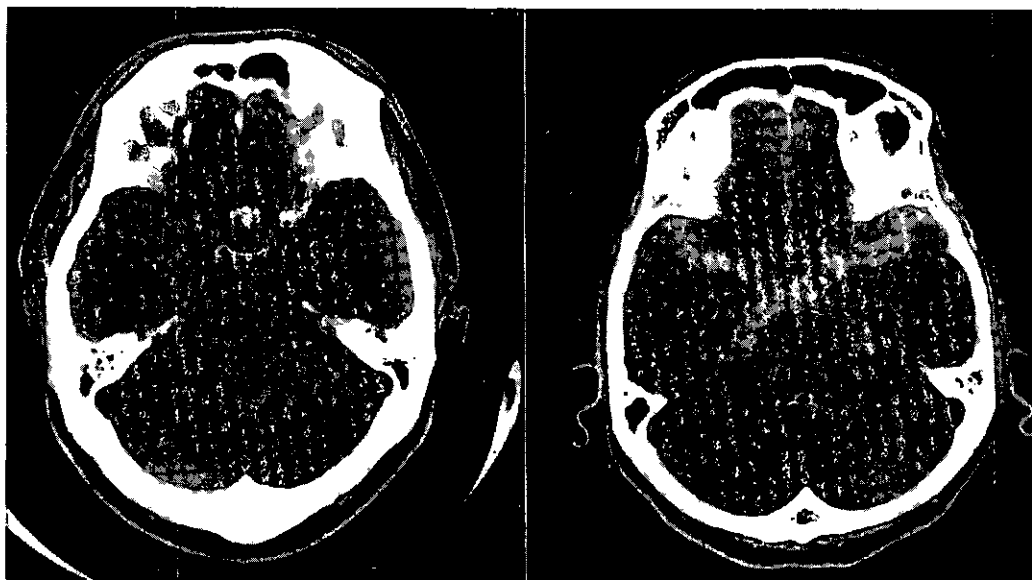
<脳血管撮影>

クモ膜下出血と診断された場合には、その出血源を明らかにすることが大切です。そのため、脳血管撮影検査で脳血管の精密な検査を行います。

1回の検査で出血源が発見できなかった場合には、日をおいて検査を繰り返します。

（写真1）頭部 CT 検査所見

正常の脳（左写真）では黒く写っている脳脊髄液の部分が、クモ膜下出血を来すと血液が「白いかげ」として写ります（右写真）。



正常脳

クモ膜下出血脳

治 療

脳動脈瘤が破裂してクモ膜下出血を起こした時には、まず「再出血の予防」を行うことが最も重要です。ついで「遅発性脳血管攣縮」の予防と治療を行います。その他、水頭症や脳内血腫など脳の合併症や他の全身合併症への適切な対応も必要です。

【初期治療】

発症直後は安静を保ち、鎮痛、鎮静をはかります。重症の場合には呼吸や心臓の機能にも注意を払わねばなりません。

【再出血予防処置】

再出血を予防する方法として、①「開頭手術」によるもの、② 開頭せず「血管内治療」によるものがありますが、両方とも困難な場合には、③「保存的治療」（薬物などによる内科的治療）を行うこととなります。

どの治療法が最善かは、患者さんの重症度、年齢、合併症、脳動脈瘤の部位、大きさ、形などを考慮した専門的な判断が必要です。どちらの方法でも、出血後早期（3日以内）に行うことが勧められます。

<開頭手術>

いく種類かの方法がありますが、できれば専用のクリップを用いて脳動脈瘤の根元を挟み、出血を防ぐ方法をとります（「クリッピング術」）。（図1参照）

<血管内治療>

いく種類かの方法がありますが、できれば脳動脈瘤の内部にコイルを詰めて、内部を閉塞してしまう方法（「コイル塞栓術」）を行います。（図2参照）

<保存的治療>

過度の血圧上昇を抑え、安静を保ちます。再出血予防効果は充分とはいえません。

【遅発性脳血管攣縮の予防と治療】

「遅発性脳血管攣縮」の予防や治療にもいくつかの専門的な方法があります。これらの治療にも関わらず強い血管攣縮が起これると脳血流が不足して脳梗塞を生じ、状態は非常に悪化します。

【急性期以後の治療】

<脳室腹腔短絡術（VPシャント）>

急性期を過ぎるころから脳脊髄液の吸収不良による水頭症を発生することがあります。意識障害が続いたり、痴呆症状、尿失禁、歩行障害などがみられます。脳脊髄液をおなか（腹腔内）に流す脳室腹腔短絡術（VPシャント）を行う必要があります。

<リハビリテーション>

一般的には早期に開始することが勧められますが、クモ膜下出血の場合には再出血や脳血管攣縮、水頭症、その他の合併症に留意して患者さん毎に考える必要があります。

<外来診療>

退院した後も当分のあいだは外来に通院し、定期的診察や検査を受けることが勧められます。再出血の予防処置がとられていても少数の方では長期間の間に脳動脈瘤が再び増大したり、再出血を来す場合もあります。

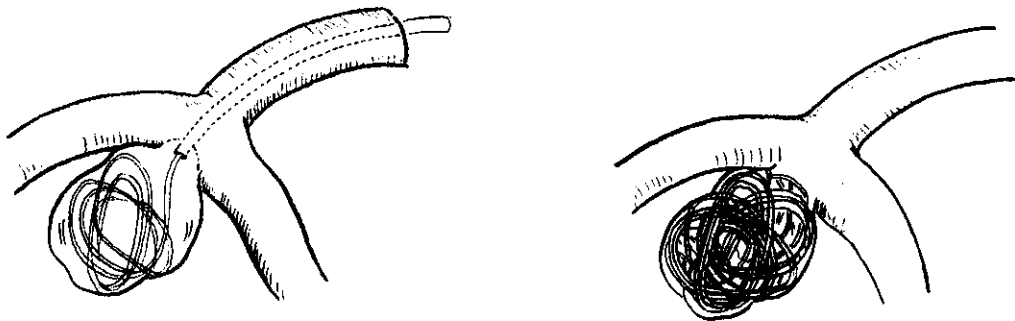
(図1)「開頭手術」による「脳動脈瘤クリッピング術」

開頭術により脳動脈瘤、とくにその根元(頸部)を確認し(左図)、専用のクリップ(脳動脈瘤クリップ)で挟み(右図)、動脈瘤から出血しないようにします。



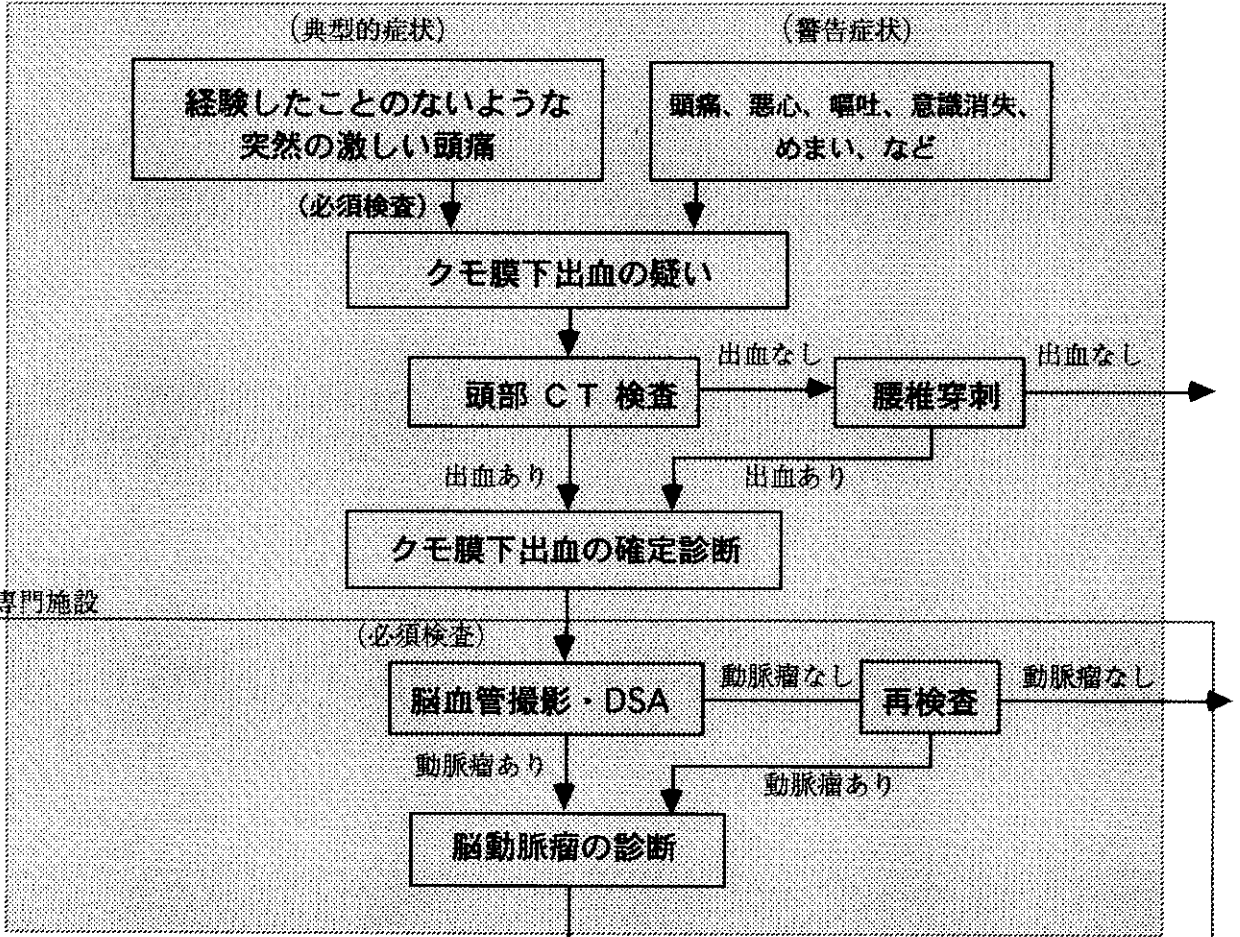
(図2)「血管内治療」による「コイル塞栓術」

太股の付け根の動脈から血管内に細いカテーテルを通し、先端を脳動脈瘤まで誘導します。このカテーテルを用いて脳動脈瘤の内部に極めて細かいコイル(マイクロコイル)を少しずつ詰めていき(左図)、内部を塞いで出血しないようにします(右図)。



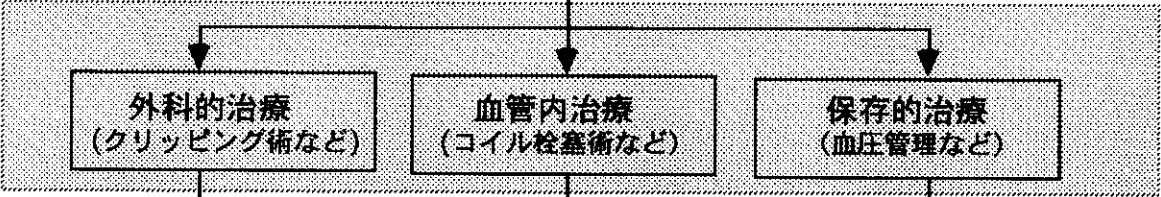
クモ膜下出血（脳動脈破裂）の治療

<診断>

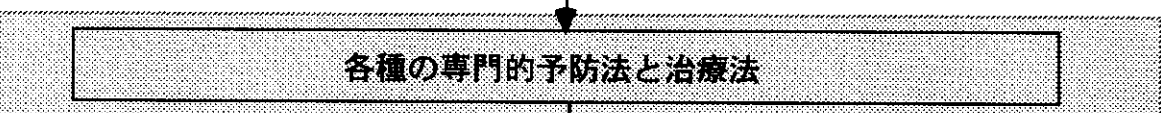


専門施設

<再出血の予防>



<遅発性脳血管攣縮の予防と治療>



<急性期以後の治療>

