



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血の臨床的研究

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: jpn 出版者: 公開日: 2008-02-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 浅野, 好孝 メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/20.500.12099/15210 |

| | |
|---------|---------------------------------------|
| 氏名 (本籍) | 浅野好孝 (岐阜県) |
| 学位の種類 | 博士 (医学) |
| 学位授与番号 | 乙第 1053 号 |
| 学位授与日付 | 平成 8 年 3 月 25 日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 2 項該当 |
| 学位論文題目 | 破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血の臨床的研究 |
| 審査委員 | (主査) 教授 山田 弘 (副査) 教授 清水 弘之 教授 大谷 勲 |

論文内容の要旨

クモ膜下出血は、脳動脈瘤の破裂、脳動静脈奇形の破裂、モヤモヤ病、頭部外傷、脳腫瘍、高血圧性脳出血、出血性素因などの種々の原因で発生する。そのうち約70%が、脳動脈瘤の破裂によると言われている。

近年では、クモ膜下出血の診断や治療は、安全で精密な脳血管撮影法や、CT、MRI、microsurgeryや薬物療法の進歩によりめざましい発展を遂げた。しかしながら、現在でも、いったんクモ膜下出血が発生するとそのうち約50%の人は初回出血により死亡し、治療しなければさらに25%は再出血により死亡すると言われており、非常に重篤な疾患のひとつである。予後不良因子に関しては多くの報告があるが、年齢、入院時神経学的所見、出血による脳損傷、動脈瘤の部位、クモ膜下出血量等、さまざまである。

そこで申請者は、破裂脳動脈瘤患者の治療成績と、さらにクモ膜下出血の予後不良因子のひとつである脳血管攣縮に対する薬物治療について検討した。

第1篇 576例の治療成績

〈対象および方法〉

1980年10月から1994年12月までに当科に入院した外傷を除くクモ膜下出血患者は649例であった。その内訳は脳血管撮影あるいは手術にて確認された破裂脳動脈瘤が576例 (88.8%)、破裂脳動静脈奇形が12例 (1.8%)、出血源不明が61例 (9.4%) であった。なお出血源不明の61例中41例には脳血管撮影を複数回施行したが、出血源は確認できなかつたものである。

今回、破裂脳動脈瘤症例576例を対象とし、年齢、性別、既往歴、家族歴、入院時神経学的所見、CT所見、脳動脈瘤の発生部位、手術時期、脳血管攣縮の発生状況、水頭症の合併、退院時転帰などについてretrospectiveに検討した。入院時神経学的所見はHunt and Kosnikの分類を用いたが、血圧や脳血管攣縮などの修飾を行わずに評価した。CT所見はFisherの分類を、退院時転帰はGlasgow Outcome Scaleを用いた。また、統計学的検討は $p < 0.05$ をもって有意とした。

〈結果〉

(1) 全症例の93.4%に根治術が施行され、施行されなかつた症例の92.1%は死亡した。早期手術は70.1%の症例に、晚期手術は16.5%の症例に行われた。

(2) 症候性脳血管攣縮は39.0%の症例に認め、22.9%の症例になんらかの神経脱落症状を残した。症候性脳血管攣縮の重症度とCT上のクモ膜下血腫量との間には統計学的に強い関連が認められた。また、急性期手術例に限ると症候性脳血管攣縮の発生率は36.3%で、なんらかの神経脱落症状を残した症例は25.7%で、全体の発生率と比較して有意差を認めなかつたが、その重症度は徐々に軽快してきていた。

(3) シャントを必要とした水頭症の合併は36.8%にみられ、特にFisherのCT分類のgroup 3では約50%の合併率であった。急性期手術例では、その合併は31.3%に認められた。

(4) 退院時の転帰では予後良好例は60.9%、予後不良例は39.1%で、うち死亡は21.0%であった。予後不良の原因は脳血管攣縮11.8%、初回出血による脳損傷10.6%、再出血6.8%であった。急性期手術例では脳血管攣縮13.8%、初回出血による脳損傷9.8%、再出血5.3%であった。

(5) 多変量解析を行ったところ、予後推定のために有意な因子は入院時神経学的重症度、脳内血腫の有無、

CT上のクモ膜下血腫量, 年齢, 動脈瘤の部位, 高血圧の既往, 出血の回数, 動脈瘤の長径であった。

第2篇 脳血管攣縮に対する薬物治療

〈対象および方法〉

1981年1月から1993年12月までに当科にて破裂脳動脈瘤の診断のもとに, 最終発作後72時間以内に直達手術を施行された急性期手術例のうちOKY-046 (sodium ozagrel), K-285 (dilazep), YC-93 (nicardipine), AVS (nicaraven) をそれぞれ術直後より単独投与され, 脳血管攣縮治療のために類似薬剤の併用されていない症例49例を対象とした (OKY-046群11例, K-285群18例, YC-93群14例, AVS群6例)。また, 対照は同様に直達手術を施行されたが, 上記薬剤およびその類似薬剤の投与されていない症例13例とした。投与方法はOKY-046は80~200mg/day, K-285は54mg/day, YC-93は4~10mg/dayとそれぞれ術後7~14日間持続静脈内投与した。なお, AVSについては4g/dayを6~8時間かけて術後10~14日間点滴静注した。

症候性脳血管攣縮の診断は, Kassellらの診断基準に従い, その程度をnone, mild, moderate, severeの4段階に分類した。また, CT上の梗塞巣は低吸収域の大きさ (径3cm) でlargeとsmallの2群に分け, 薬剤投与終了時に判定した。退院時の転帰は, Glasgow Outcome Scaleで評価した。統計学的検討では $p < 0.05$ をもって有意とした。

〈結果〉

(1) 症候性脳血管攣縮の発生率は対照群では76.9%と高率であったのに対して, AVS群6例中1例 (16.7%), YC-93群14例中6例 (42.9%), OKY-046群11例中6例 (54.5%), K-285群18例中11例 (61.1%)であった。統計学的にAVS群では有意差を認めた ($p < 0.05$)。K-285群は61.1%と薬剤投与群の中では高率であるが, その11例中6例の症候性脳血管攣縮は一過性であった。OKY-046群においても症候性脳血管攣縮の発生した6例中3例は一過性であった。YC-93群は症候性脳血管攣縮の発生率は42.9%であったが, 発生した6例中5例になんらかの神経脱落症状を残した。

(2) 症候性脳血管攣縮の発生時期は対照群が 6.000 ± 2.404 病日に対して, K-285群は 9.273 ± 2.412 病日, OKY-046群は 9.167 ± 2.483 病日, YC-93群は 7.667 ± 3.559 病日で, 3薬剤とも症候性脳血管攣縮の発生時期は遅延しており, 特にOKY-046群, K-285群は対照群と比較して有意に遅延した。

(3) 症候性脳血管攣縮の持続期間については対照群が 7.857 ± 4.059 日, OKY-046群が 5.500 ± 2.168 日, K-285群が 6.700 ± 5.100 日, YC-93群が 5.750 ± 2.754 日で, 3薬剤とも持続期間の短縮化の傾向が認められた。

(4) CT上の梗塞巣の出現率は対照群では13例中9例 (69.2%)と高率に認められた。K-285群では18例中4例 (22.2%)にしかなかった, 対照群と比較して梗塞巣の出現率は有意に低かった。OKY-046群では36.4%, YC-93群では35.7%, AVS群では33.3%と梗塞巣の出現率の低下傾向が認められた。

(5) 予後不良例の割合は対照群では13例中5例 (38.5%)であったが, OKY-046群は11例中2例 (18.2%), K-285群では18例中1例 (5.6%), YC-93群では14例中4例 (28.6%), AVS群では6例中0例であった。

以上より, OKY-046, YC-93, K-285, AVSは破裂脳動脈瘤患者の予後を改善する上で有効な薬剤であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

申請者浅野好孝は576例中の破裂脳動脈瘤の治療成績を統計学的に解析し, 予後推定因子は入院時神経学的重症度, 脳内血腫の有無, クモ膜下血腫量等であることを明らかにした。また, 予後不良因子のひとつである脳血管攣縮に対するOKY-046, YC-93, K-285, AVS等の薬物治療は予後改善に有効であることを認めた。これらの研究の成果は脳神経外科学ことに脳卒中の外科学の進歩に少なからず寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血の臨床的研究 第1篇 576例の治療成績
岐阜大医紀 44 (1) : 215~229, 1996

破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血の臨床的研究 第2篇 脳血管攣縮に対する薬物治療
岐阜大医紀 44 (1) : 230~236, 1996