

# IV. クモ膜下出血

---

## 概 説

クモ膜下出血の年齢標準化した発生頻度には明確な国別地域格差が存在し<sup>1)</sup>、報告では最も少ない中東地域での人口10万対1.04人/年から<sup>2)</sup>、フィンランド<sup>1)</sup>や日本<sup>3-5)</sup>の約20人/年までと差がみられる。性別は特に一定した傾向がみられないという報告<sup>1)</sup>から、女性に多いという報告までさまざまであるが、わが国では女性に多い傾向を認める(男女比1:2)<sup>4)</sup>。全米の死亡統計をもとにしたクモ膜下出血の死亡率はすべての人種で女性のほうが高い<sup>6)</sup>。脳血管障害に占めるクモ膜下出血の割合はわが国では1980年後半の時点で1950年代に比しその割合が増加している<sup>7)</sup>。年齢調整死亡率でも、男性がやや横ばい傾向を示しているのに比べ、女性は倍増しており近年の女性の生活形態の変化による影響が考えられている<sup>8)</sup>。したがって今後もその動向に注意していく必要がある。

現在の医療水準でもクモ膜下出血患者には、Glasgow outcome scaleで重度障害以上の予後不良例が約40%存在しており<sup>9)</sup>、その発症予防ならびに治療は重要な問題である。クモ膜下出血患者の約20%は専門病院での治療を受けるにいたっていないとされ、医療体制の改善も望まれる<sup>10)</sup>。クモ膜下出血全体での死亡率は約10~67%と報告されている<sup>10-12)</sup>。予後によく相関するのは、発症時の意識障害の程度であり<sup>13)</sup>、これを正確に評価することも重要である。発症後に予後を悪化させる因子としては再出血と遅発性脳血管攣縮が重要であり<sup>14)</sup>、特に再出血は高率に予後を悪化させる<sup>8)</sup>。

クモ膜下出血患者の治療方針を決定するにあたっては、その重症度の判定が重要である<sup>14)</sup>。クモ膜下出血の重症度分類にはHunt and Hess分類<sup>15)</sup>(表1)、Hunt and Kosnik分類<sup>16)</sup>(表2)、世界脳神経外科連合(WFNS)<sup>17)</sup>による分類(表3)などがあり、いずれも国際的に活用されている。最近では患者の治療成績に基づいた新分類も提唱されているが一般的にはなっていない。また、各重症度分類でグレードが一致しないこともあるが、一般にグレードが高いほど予後不良である。

表1 Hunt and Hess分類(1968)

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	中等度から強度の頭痛、項部硬直をみるが、脳神経麻痺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麻痺があり、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

(Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. J Neurosurg 1968 ; 28 : 14-20)

表2 Hunt and Kosnik分類(1974)

Grade 0	未破裂の動脈瘤
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 Ia	急性の髄膜あるいは脳症状をみないが、固定した神経学的失調のあるもの
Grade II	中等度から強度の頭痛、項部硬直をみるが、脳神経麻痺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麻痺があり、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

(Hunt WE, Kosnik EJ. Timing and perioperative care in intracranial aneurysm surgery. Clin Neurosurg 1974 ; 21 : 79-89)

重篤な全身性疾患、たとえば高血圧、糖尿病、著明な動脈硬化、または慢性肺疾患、または脳血管造影でみられる頭蓋内血管攣縮が著明な場合には、重症度を1段階悪いほうに移す。

表3 WFNS分類(1983)

Grade	GCS score	主要な局所神経症状(失語あるいは片麻痺)
I	15	なし
II	14-13	なし
III	14-13	あり
IV	12-7	有無は不問
V	6-3	有無は不問

(Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. J Neurosurg 1988 ; 68 : 985-986)

## 引用文献

- 1) Ingall T, Asplund K, Mahonen M, Bonita R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. Stroke 2000 ; 31 : 1054-1061
- 2) Nogueira GJ. Spontaneous subarachnoid haemorrhage and ruptured aneurysms in the Middle East. A myth revisited. Acta Neurochir (Wien) 1992 ; 114 : 20-25
- 3) 中山正基, 朝倉哲彦, 平原一穂, 他. 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 1993 ; 45 : 179-186
- 4) Inagawa T, Tokuda Y, Ohbayashi N, Takaya M, Moritake K. Study of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan. Stroke 1995 ; 26 : 761-766
- 5) Kita Y, Okayama A, Ueshima H, Wada M, Nozaki A, Choudhury SR, et al. Stroke incidence and case fatality in Shiga, Japan 1989-1993. Int J Epidemiol 1999 ; 28 : 1059-1065
- 6) Ayala C, Croft JB, Greenlund KJ, Keenan NL, Donehoo RS, Malarcher AM, et al. Sex differences in US mortality rates for stroke and stroke subtypes by race/ethnicity and

- age, 1995-1998. *Stroke* 2002 ; 33 : 1197-1201
- 7) 岡本和士, 大野良之, 加藤孝之. 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 1992 ; 39 : 34-43
  - 8) Roos YB, de Haan RJ, Beenen LF, Groen RJ, Albrecht KW, Vermeulen M. Complications  
and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage : a prospective  
hospital based cohort study in the Netherlands. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000 ; 68 :  
337-341
  - 9) Edner G, Kagstrom E, Wallstedt L. Total overall management and surgical outcome after  
aneurysmal subarachnoid haemorrhage in a defined population. *Br J Neurosurg* 1992 ; 6 :  
409-420
  - 10) van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage : diagnosis, causes and management.  
*Brain* 2001 ; 124 (Pt 2) : 249-278
  - 11) Taylor B, Harries P, Bullock R. Factors affecting outcome after surgery for intracranial  
aneurysm in Glasgow. *Br J Neurosurg* 1991 ; 5 : 591-600
  - 12) Neil-Dwyer G, Lang D, Smith P, Iannotti F. Outcome after aneurysmal subarachnoid  
haemorrhage : the use of a graphical model in the assessment of risk factors. *Acta  
Neurochir (Wien)* 1998 ; 140 : 1019-1027
  - 13) 後藤修, 田村晃, 仁瓶博史, 他. 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. *Neurological Surgery* 1993 ; 21 : 221-226
  - 14) Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International  
Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1 : Overall management  
results. *J Neurosurg* 1990 ; 73 : 18-36
  - 15) Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of  
intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968 ; 28 : 14-20
  - 16) Hunt WE, Kosnik EJ. Timing and perioperative care in intracranial aneurysm surgery.  
*Clin Neurosurg* 1974 ; 21 : 79-89
  - 17) Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal  
Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg* 1988 ; 68 : 985-986

# 1. クモ膜下出血の発症予防

## 推奨

1. クモ膜下出血の最大の原因である脳動脈瘤が発見された場合は、出血予防処置（外科的治療あるいは血管内治療）の適応について慎重に考慮する（グレードA）。
2. クモ膜下出血をきたす危険因子としては喫煙習慣、高血圧保有、過度の飲酒があげられ、これらの危険因子を持ち合わせる人では、その改善が望ましい（グレードA）。

## ●エビデンス

クモ膜下出血をきたす危険因子としては脳動脈瘤や脳動静脈奇形の存在の他に喫煙習慣、高血圧保有、1週間に150g以上の飲酒があげられている<sup>1-5)</sup> (IIa)。それぞれの相対危険率は、1.9、2.8、4.7となり、過度の飲酒は最も危険な因子とされる。また、7mm以下の比較的小さな脳動脈瘤を保有する患者群において、高血圧保有、比較的若年(50歳未満)、後方循環の動脈瘤が破裂の危険因子であるとの報告もある<sup>6)</sup> (III)。逆に、コレステロール値、ヘマトクリット、心疾患、糖尿病、NSAIDsの使用歴とは関連しないと報告されている(III)<sup>1, 7)</sup>。肥満度(BMI)は、クモ膜下出血の発症と逆相関しており、喫煙習慣や高血圧保有との関連では、痩せた高血圧の人、痩せた喫煙者ではクモ膜下出血の危険が増大したと報告されている(III)<sup>8)</sup>。喫煙習慣のある過度の飲酒者のクモ膜下出血発症の相対危険率は6.0(95%CI 1.8~20.1)にのぼる(IIa)<sup>3)</sup>。また、高血圧(オッズ比8.3、95%CI 4.6~16.7)と喫煙(オッズ比4.0、95%CI 2.0~8.6)の両方の危険因子がある場合には、オッズ比は10.5(95%CI 1.9~56.4)となる(IIa)<sup>9)</sup>。

これらとは別に、過去4週間以内の感染症も独立した危険因子であると報告されている(III)<sup>10)</sup>。また、時間帯や季節、精神的身体的緊張度とクモ膜下出血発症との関連性も検討されている。発症時刻については午前6時から12時までの間が多いとする報告<sup>11)</sup>や、午前8時~10時と午後6時~8時に2つのピークがみられるとする報告がある<sup>12)</sup>。季節については南半球では冬と春に多いという報告があるが<sup>11)</sup>、北半球では発症率の変化は認められないとする報告や<sup>10, 13)</sup>、早春と秋に多いという報告<sup>14)</sup>がある。精神的身体的緊張度との関連は認められるとするものと認められないとするものがある<sup>14)</sup> (III)。また、クモ膜下出血の家族歴が危険因子であるとの報告があり<sup>15, 16)</sup> (IIa)、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>17)</sup>。

## 引用文献

- 1) Tuomilehto J, Sarti C, Narva EV, Salmi K, Sivenius J, Kaarsalo E, et al. The FINMONICA Stroke Register. Community-based stroke registration and analysis of stroke incidence in Finland, 1983-1985. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 1259-1270
- 2) van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management.

- Brain 2001 ; 124 (Pt 2) : 249-278
- 3) Sankai T, Iso H, Shimamoto T, Kitamura A, Naito Y, Sato S, et al. Prospective study on alcohol intake and risk of subarachnoid hemorrhage among Japanese men and women. *Alcohol Clin Exp Res* 2000 ; 24 : 386-389
  - 4) Koskinen LO, Blomstedt PC. Smoking and non-smoking tobacco as risk factors in subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurol Scand* 2006 ; 114 : 33-37
  - 5) Mannami T, Iso H, Baba S, Sasaki S, Okada K, Konishi M, et al. Cigarette smoking and risk of stroke and its subtypes among middle-aged Japanese men and women : the JPHC Study Cohort I. *Stroke* 2004 ; 35 : 1248-1253
  - 6) Nahed BV, DiLuna ML, Morgan T, Ocal E, Hawkins AA, Ozduman K, et al. Hypertension, age, and location predict rupture of small intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2005 ; 57 : 676-683
  - 7) Suh I, Jee SH, Kim HC, Nam CM, Kim IS, Appel LJ. Low serum cholesterol and haemorrhagic stroke in men : Korea Medical Insurance Corporation Study. *Lancet* 2001 ; 357 : 922-925
  - 8) Knekt P, Reunanen A, Aho K, Heliovaara M, Rissanen A, Aromaa A, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage in a longitudinal population study. *J Clin Epidemiol* 1991 ; 44 : 933-939
  - 9) Canhao P, Pinto AN, Ferro H, Ferro JM. Smoking and aneurysmal subarachnoid haemorrhage : a case-control study. *J Cardiovasc Risk* 1994 ; 1 : 155-158
  - 10) Kunze AK, Annecke A, Wigger F, Lichy C, Buggle F, Schnippering H, et al. Recent infection as a risk factor for intracerebral and subarachnoid hemorrhages. *Cerebrovasc Dis* 2000 ; 10 : 352-358
  - 11) Feigin VL, Anderson CS, Anderson NE, Broad JB, Pledger MJ, Bonita R. Is there a temporal pattern in the occurrence of subarachnoid hemorrhage in the southern hemisphere? Pooled data from 3 large, population-based incidence studies in Australasia, 1981 to 1997. *Stroke* 2001 ; 32 : 613-619
  - 12) Inagawa T, Takechi A, Yahara K, Saito J, Moritake K, Kobayashi S, et al. Primary intracerebral and aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan. Part I : incidence and seasonal and diurnal variations. *J Neurosurg* 2000 ; 93 : 958-966
  - 13) Turin TC, Kita Y, Murakami Y, Rumana N, Sugihara H, Morita Y, et al. Higher stroke incidence in the spring season regardless of conventional risk factors : Takashima Stroke Registry, Japan, 1988-2001. *Stroke* 2008 ; 39 : 745-752.
  - 14) Kawai K, Nonaka K, Suzuki H, Kirino T, Tamura A. Differential effects of activity and climate on onset of subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2001 ; 41 : 229-237
  - 15) Kubota M, Yamaura A, Ono J. Prevalence of risk factors for aneurysmal subarachnoid haemorrhage : results of a Japanese multicentre case control study for stroke. *Br J Neurosurg* 2001 ; 15 : 474-478
  - 16) Okamoto K, Horisawa R, Kawamura T, Asai A, Ogino M, Takagi T, et al. Family history and risk of subarachnoid hemorrhage : a case-control study in Nagoya, Japan. *Stroke* 2003 ; 34 : 422-426
  - 17) Magnetic Resonance Angiography in Relatives of Patients with Subarachnoid Hemorrhage Study Group. Risks and benefits of screening for intracranial aneurysms in first-degree relatives of patients with sporadic subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 1344-1350

## 2. 初期治療

### 推奨

1. 脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血は診断の遅れが予後の悪化につながるため、迅速で的確な診断と専門医による治療が必要である(グレードA)。
2. クモ膜下出血と診断された場合、発症直後は再出血を予防するため、安静を保ち、侵襲的な検査や処置は避けることが望ましい(グレードB)。
3. 再発予防のためには、十分な鎮痛、鎮静、降圧が望ましい(グレードB)。
4. 重症例においては、脳循環の改善が重要であり、高浸透圧利尿薬の投与、心肺合併症に注意した全身循環の管理が必要である(グレードC1)。また、脳内血腫、急性水頭症合併例では外科的処置を必要とする場合がある。

### ●エビデンス

クモ膜下出血の初期治療の目的は再出血の予防と頭蓋内圧の管理および全身状態の改善にある。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。クモ膜下出血の再出血は、発症24時間以内に多く発生し、特に発症早期に多いとされる<sup>1, 2)</sup>(Ⅲ)。このため、発症直後はできるだけ安静を保ち、侵襲的な検査や処置は避けたほうがよい<sup>3, 4)</sup>(Ⅲ)。ちなみに再出血の危険因子としては、Poor Hunt & Hess grade(ⅣorⅤ)、動脈瘤が大きいこと、1か月以内の警告頭痛の存在、があげられている<sup>5, 6)</sup>(Ⅱb-Ⅲ)。

再出血予防のためには、十分な鎮痛、鎮静が必要であり、積極的に降圧薬を投与する<sup>7, 8)</sup>(Ⅳ)。ただし、重症例において頭蓋内圧が上昇している場合の不用意な降圧は脳灌流圧の低下を招き、逆に脳虚血を増悪させる場合があり、降圧薬投与は慎重に行うべきである。抗線溶薬の投与は再出血を減少させる傾向がある<sup>9)</sup>が、脳虚血合併症は増加させる傾向があり、全体として転帰の改善につながらない<sup>10-12)</sup>(Ⅰa-Ⅱb)。痙攣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く、初期治療における抗痙攣薬投与の発作予防効果は明らかでない<sup>13-15)</sup>(Ⅱb-Ⅳ)。

重症例においては脳循環の維持が重要である。頭蓋内圧上昇を呈している場合は、高浸透圧利尿薬を投与する。急性水頭症、脳内血腫を合併している場合には、さらに外科的処置が必要なことがある。

重症例の急性期においては合併する全身病態への注意も必要である。特に重要なものは交感神経系緊張による心肺合併症である<sup>16)</sup>(Ⅲ)。しばしば心電図異常がみられ、多くの場合自然軽快するが、致死的心室性不整脈を呈する場合もある<sup>17)</sup>(Ⅲ)。また、タコつぼ心筋症と呼ばれる左室機能異常を認めることもある<sup>18)</sup>(Ⅱb)。重症例では神経原性肺水腫も合併しやすく、人工呼吸器による呼吸管理や利尿薬投与で対応する<sup>19)</sup>(Ⅲ)。

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。

脳動脈瘤の検出には従来の脳血管造影、または最近普及しているdigital subtraction angiography(DSA)を行う<sup>10)</sup>。脳血管造影を行う範囲については、CT所見より動脈瘤の部位が推定できる例があるものの、破裂脳動脈瘤患者では他の未破裂脳動脈瘤を合併していることもあり、全血管を検索すべきである<sup>20)</sup>(Ⅲ)。

解離性脳動脈瘤は椎骨動脈領域に多く、特徴的な所見(pearl and string signやdouble lumenなど)を見落とさないように注意すべきである<sup>21)</sup>。クモ膜下出血患者の脳血管造影における神経学的合併症は1.8%程度であるが<sup>22)</sup>(Ⅲ)、クモ膜下出血発症後6時間以内の脳血管造影中の再破裂率は4.8%との報告があり<sup>4)</sup>(Ⅲ)、この時点での再出血は予後不良との報告がある<sup>3, 23)</sup>(Ⅲ)。

クモ膜下出血患者における初回の脳血管造影での出血源同定率は60~80%程度とされる<sup>24)</sup>(Ⅲ)。初回脳血管造影で出血源を同定できなかった場合、脳血管造影などの再検による脳動脈瘤の有無の確認は必須である<sup>25-27)</sup>(Ⅲ)。繰り返しの脳血管造影で新たに1~12.5%の同定が可能とされる<sup>10, 26, 28-30)</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>31, 32)</sup>、脳血管造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:Perimesencephalic nonaneurysmal SAH)。本例は予後良好であり<sup>33, 34)</sup>、さらに脳血管造影を繰り返す必要はないといわれる<sup>35, 36)</sup>(Ⅲ)。

近年3D-CTアンギオグラフィーによる脳動脈瘤の検出も行われている。脳動脈瘤の80~90%以上を診断できるといわれ、2 mm以下の小さな動脈瘤の検出率に問題があるものの<sup>37, 38)</sup>脳動脈瘤周囲の血管の立体的構成の把握に適している<sup>37, 39-47)</sup>(Ⅲ)。特に最近では3D-CTアンギオグラフィーによる脳動脈瘤の検出能はDSAとほぼ同等であるとの報告や、外科手術を行ううえでの情報がDSAより勝っているとの報告もあり、非侵襲的で短時間に行えることから脳動脈瘤の診断に有用とされている<sup>48-50)</sup>(Ⅲ)。

MRアンギオグラフィー(MRA)では脳動脈瘤の大きさが5 mm以上あれば診断可能であり<sup>51-53)</sup>(Ⅱa)、従来の脳血管造影に近い検出率に加えて低侵襲であるため<sup>54-59)</sup>、脳ドックにおけるスクリーニングとして汎用されている。しかし、3D-CTアンギオグラフィーに比べやや劣る診断能とされ<sup>60, 61)</sup>(Ⅱa)、手術に関する情報に欠けることや<sup>62)</sup>、異なる医師による診断一致率もDSAに劣るため<sup>54, 56)</sup>、優先される検査とはいえない。ただし、最近の装置では診断能はさらに向上しつつある。

経頭蓋超音波検査では、すでに他の検査で存在が確認されている脳動脈瘤の検出率が50~80%程度であり、現時点では補助的検査にとどまるが<sup>63-67)</sup>、超音波造影剤の開発、使用による改善が期待される<sup>68, 69)</sup>。

## 引用文献

- 1) Aoyagi N, Hayakawa I. Study on early re-rupture of intracranial aneurysms. Acta Neurochir (Wien) 1996 ; 138 : 12-18
- 2) Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Koike T, Tanaka R. Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 1996 ; 84 : 35-42
- 3) Komiyama M, Tamura K, Nagata Y, Fu Y, Yagura H, Yasui T. Aneurysmal rupture during angiography. Neurosurgery 1993 ; 33 : 798-803
- 4) Saitoh H, Hayakawa K, Nishimura K, Okuno Y, Teraura T, Yumitori K, et al. Rerupture of

- cerebral aneurysms during angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995 ; 16 : 539-542
- 5) Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, Ostapkovich ND, Fitzsimmons BF, Parra A, et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol* 2005 ; 62 : 410-416
  - 6) Beck J, Raabe A, Szelenyi A, Berkefeld J, Gerlach R, Setzer M, et al. Sentinel headache and the risk of rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2006 ; 37 : 2733-2737
  - 7) Findlay JM. Current management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage guidelines from the Canadian Neurosurgical Society. *Can J Neurol Sci* 1997 ; 24 : 161-170
  - 8) 佐藤光夫, 遠藤雄司, 佐藤正憲, 他. Brain Attack最前線 急性期管理 破裂脳動脈瘤急性期の術前管理 3D-CTAによる診断と徹底的な降圧. *The Mt. Fuji Workshop on CVD 2000 ; 18 : 196-198*
  - 9) Hillman J, Fridriksson S, Nilsson O, Yu Z, Saveland H, Jakobsson KE. Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage : a prospective randomized study. *J Neurosurg* 2002 ; 97 : 771-778
  - 10) Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, 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* 1994 ; 25 : 2315-2328
  - 11) Roos Y. Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage : a randomized placebo-controlled trial. *STAR Study Group. Neurology* 2000 ; 54 : 77-82
  - 12) Roos YB, Rinkel GJ, Vermeulen M, Algra A, van Gijn J. Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 (2) : CD001245
  - 13) Rhoney DH, Tipps LB, Murry KR, Basham MC, Michael DB, Coplin WM. Anticonvulsant prophylaxis and timing of seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2000 ; 55 : 258-265
  - 14) Butzkueven H, Evans AH, Pitman A, Leopold C, Jolley DJ, Kaye AH, et al. Onset seizures independently predict poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2000 ; 55 : 1315-1320
  - 15) Lin CL, Dumont AS, Lieu AS, Yen CP, Hwang SL, Kwan AL, et al. Characterization of perioperative seizures and epilepsy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2003 ; 99 : 978-985
  - 16) McLaughlin N, Bojanowski MW, Girard F, Denault A. Pulmonary edema and cardiac dysfunction following subarachnoid hemorrhage. *Can J Neurol Sci* 2005 ; 32 : 178-185
  - 17) 朝井俊治, 種子田護. クモ膜下出血と他臓器の障害. *循環科学* 1997 ; 17 : 472-475
  - 18) Lee VH, Connolly HM, Fulgham JR, Manno EM, Brown RD Jr, Wijidicks EF. Tako-tsubo cardiomyopathy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage : an underappreciated ventricular dysfunction. *J Neurosurg* 2006 ; 105 : 264-270
  - 19) 保坂泰昭, 畑下鎮男, 古賀信憲, 他. 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* 1989 ; 17 : 139-143
  - 20) Rosenorn J, Eskesen V, Madsen F, Schmidt K. Importance of cerebral pan-angiography for detection of multiple aneurysms in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurol Scand* 1993 ; 87 : 215-218
  - 21) 上山博康, 野村三起夫, 阿部弘, 他. 頭蓋内解離性動脈瘤の診断. *脳卒中の外科* 1990 ; 18 : 50-56
  - 22) Cloft HJ, Joseph GJ, Dion JE. Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation : a meta-analysis. *Stroke* 1999 ; 30 : 317-320
  - 23) Yasui T, Kishi H, Komiyama M, Iwai Y, Yamanaka K, Nishikawa M. Very poor prognosis

- in cases with extravasation of the contrast medium during angiography. *Surg Neurol* 1996 ; 45 : 560-565
- 24) du Mesnil de Rochemont R, Heindel W, Wesselmann C, Kruger K, Lanfermann H, Ernestus RI, et al. Nontraumatic subarachnoid hemorrhage : value of repeat angiography. *Radiology* 1997 ; 202 : 798-800
  - 25) 下田雅美, 小田真理, 佐藤修, 他. 初回血管撮影にて出血源を同定し得なかつたも膜下出血症の検討 血管撮影の再施行は必要か. *脳卒中* 1991 ; 13 : 192-197
  - 26) Ferbert A, Hubo I, Biniek R. Non-traumatic subarachnoid hemorrhage with normal angiogram. Long-term follow-up and CT predictors of complications. *J Neurol Sci* 1992 ; 107 : 14-18
  - 27) Iwanaga H, Wakai S, Ochiai C, Narita J, Inoh S, Nagai M. Ruptured cerebral aneurysms missed by initial angiographic study. *Neurosurgery* 1990 ; 27 : 45-51
  - 28) Urbach H, Zentner J, Solymosi L. The need for repeat angiography in subarachnoid haemorrhage. *Neuroradiology* 1998 ; 40 : 6-10
  - 29) Tatter SB, Crowell RM, Ogilvy CS. Aneurysmal and microaneurysmal "angiogram-negative" subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1995 ; 37 : 48-55
  - 30) Bradac GB, Bergui M, Ferrio MF, Fontanella M, Stura G. False-negative angiograms in subarachnoid haemorrhage due to intracranial aneurysms. *Neuroradiology* 1997 ; 39 : 772-776
  - 31) Rinkel GJ, Wijdicks EF, Vermeulen M, Ramos LM, Tanghe HL, Hasan D, et al. Nonaneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage : CT and MR patterns that differ from aneurysmal rupture. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991 ; 12 : 829-834
  - 32) 唐沢秀治, 内藤博道, 杉山健, 他. 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* 1994 ; 3 : 488-493
  - 33) Canhao P, Ferro JM, Pinto AN, Melo TP, Campos JG. Perimesencephalic and nonperimesencephalic subarachnoid haemorrhages with negative angiograms. *Acta Neurochir (Wien)* 1995 ; 132 : 14-19
  - 34) Zentner J, Solymosi L, Lorenz M. Subarachnoid hemorrhage of unknown etiology. *Neurol Res* 1996 ; 18 : 220-226
  - 35) Goergen SK, Barrie D, Sacharias N, Waugh JR. Perimesencephalic subarachnoid haemorrhage : negative angiography and favourable prognosis. *Australas Radiol* 1993 ; 37 : 156-160
  - 36) Rinkel GJ, Wijdicks EF, Hasan D, Kienstra GE, Franke CL, Hageman LM, et al. Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography. *Lancet* 1991 ; 338 : 964-968
  - 37) Kangasniemi M, Makela T, Koskinen S, Porras M, Poussa K, Hernesniemi J. Detection of intracranial aneurysms with two-dimensional and three-dimensional multislice helical computed tomographic angiography. *Neurosurgery* 2004 ; 54 : 336-341
  - 38) Wintermark M, Uske A, Chalaron M, Regli L, Maeder P, Meuli R, et al. Multislice computerized tomography angiography in the evaluation of intracranial aneurysms : a comparison with intraarterial digital subtraction angiography. *J Neurosurg* 2003 ; 98 : 828-836
  - 39) Korogi Y, Takahashi M, Katada K, Ogura Y, Hasuo K, Ochi M, et al. Intracranial aneurysms : detection with three-dimensional CT angiography with volume rendering-comparison with conventional angiographic and surgical findings. *Radiology* 1999 ; 211 : 497-506
  - 40) Anderson GB, Steinke DE, Petruk KC, Ashforth R, Findlay JM. Computed tomographic angiography versus digital subtraction angiography for the diagnosis and early treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1999 ; 45 : 1315-1322
  - 41) Imakita S, Onishi Y, Hashimoto T, Motosugi S, Kuribayashi S, Takamiya M, et al.

- Subtraction CT angiography with controlled-orbit helical scanning for detection of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998 ; 19 : 291-295
- 42) Vieco PT, Shuman WP, Alsofrom GF, Gross CE. Detection of circle of Willis aneurysms in patients with acute subarachnoid hemorrhage : a comparison of CT angiography and digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1995 ; 165 : 425-430
  - 43) Anderson GB, Findlay JM, Steinke DE, Ashforth R. Experience with computed tomographic angiography for the detection of intracranial aneurysms in the setting of acute subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1997 ; 41 : 522-528
  - 44) Zouaoui A, Sahel M, Marro B, Clemenceau S, Dargent N, Bitar A, et al. Three-dimensional computed tomographic angiography in detection of cerebral aneurysms in acute subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1997 ; 41 : 125-130
  - 45) Velthuis BK, Rinkel GJ, Ramos LM, Witkamp TD, Berkelbach van der Sprenkel JW, Vandertop WP, et al. Subarachnoid hemorrhage : aneurysm detection and preoperative evaluation with CT angiography. *Radiology* 1998 ; 208 : 423-430
  - 46) 奥山徹, 齋藤孝次, 平野亮, 他. 脳動脈瘤手術におけるMRA, 3D-CTAの発達と脳血管撮影の適応の変化. *Neurological Surgery* 1998 ; 26 : 607-612
  - 47) Chappell ET, Moure FC, Good MC. Comparison of computed tomographic angiography with digital subtraction angiography in the diagnosis of cerebral aneurysms : a meta-analysis. *Neurosurgery* 2003 ; 52 : 624-631
  - 48) Villablanca JP, Martin N, Jahan R, Gobin YP, Frazee, Duckwiler G, et al. Volume-rendered helical computerized tomography angiography in the detection and characterization of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 2000 ; 93 : 254-264
  - 49) Matsumoto M, Sato M, Nakano M, Endo Y, Watanabe Y, Sasaki T, et al. Three-dimensional computerized tomography angiography-guided surgery of acutely ruptured cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 2001 ; 94 : 718-727
  - 50) 佐藤正憲, 遠藤雄司, 松本正人, 他. Three-dimensional CT angiographyによる急性期破裂脳動脈瘤手術. *脳神経外科ジャーナル* 2001 ; 10 : 18-26
  - 51) Korogi Y, Takahashi M, Mabuchi N, Miki H, Fujiwara S, Horikawa Y, et al. Intracranial aneurysms : diagnostic accuracy of three-dimensional, Fourier transform, time-of-flight MR angiography. *Radiology* 1994 ; 193 : 181-186
  - 52) Huston J 3rd, Nichols DA, Luetmer PH, Goodwin JT, Meyer FB, Wiebers DO, et al. Blinded prospective evaluation of sensitivity of MR angiography to known intracranial aneurysms : importance of aneurysm size. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994 ; 15 : 1607-1614
  - 53) Ronkainen A, Puranen MI, Hernesniemi JA, Vanninen RL, Partanen PL, Saari JT, et al. Intracranial aneurysms : MR angiographic screening in 400 asymptomatic individuals with increased familial risk. *Radiology* 1995 ; 195 : 35-40
  - 54) Jager HR, Mansmann U, Hausmann O, Partzsch U, Moseley IF, Taylor WJ. MRA versus digital subtraction angiography in acute subarachnoid haemorrhage : a blinded multireader study of prospectively recruited patients. *Neuroradiology* 2000 ; 42 : 313-326
  - 55) Anzalone N, Triulzi F, Scotti G. Acute subarachnoid haemorrhage : 3D time-of-flight MR angiography versus intra-arterial digital angiography. *Neuroradiology* 1995 ; 37 : 257-261
  - 56) Raaymakers TW, Buys PC, Verbeeten B Jr, Ramos LM, Witkamp TD, Hulsmans FJ, et al. MR angiography as a screening tool for intracranial aneurysms : feasibility, test characteristics, and interobserver agreement. *AJR Am J Roentgenol* 1999 ; 173 : 1469-1475
  - 57) Schmieder K, Falk A, Hardenack M, Heuser L, Harders A. Clinical utility of magnetic resonance angiography in the evaluation of aneurysms from a neurosurgical point of view. *Zentralbl Neurochir* 1999 ; 60 : 61-67
  - 58) 青樹毅, 宝金清博, 阿部弘, 他. 脳血管障害におけるMRAの現状 破裂および未破裂脳動脈瘤のMRA診断. *脳卒中の外科* 1994 ; 22 : 177-180
  - 59) 石井伸明, 宝金清博, 青樹毅, 他. MR angiographyによる脳動脈瘤の検討 破裂動脈瘤お

- よび未破裂動脈瘤の診断における問題点と限界. CI研究 1994 ; 16 : 231-236
- 60) Schwartz RB, Tice HM, Hooten SM, Hsu L, Stieg PE. Evaluation of cerebral aneurysms with helical CT : correlation with conventional angiography and MR angiography. Radiology 1994 ; 192 : 717-722
  - 61) Okahara M, Kiyosue H, Yamashita M, Nagatomi H, Hata H, Saginoya T, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for cerebral aneurysms in correlation with 3D-digital subtraction angiographic images : a study of 133 aneurysms. Stroke 2002 ; 33 : 1803-1808
  - 62) Sankhla SK, Gunawardena WJ, Coutinho CM, Jones AP, Keogh AJ. Magnetic resonance angiography in the management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage : a study of 51 cases. Neuroradiology 1996 ; 38 : 724-729
  - 63) Baumgartner RW, Mattle HP, Kothbauer K, Schroth G. Transcranial color-coded duplex sonography in cerebral aneurysms. Stroke 1994 ; 25 : 2429-2434
  - 64) Wardlaw JM, Cannon JC. Color transcranial "power" Doppler ultrasound of intracranial aneurysms. J Neurosurg 1996 ; 84 : 459-461
  - 65) Klotzsch C, Nahser HC, Fischer B, Henkes H, Kuhne D, Berlit P. Visualisation of intracranial aneurysms by transcranial duplex sonography. Neuroradiology 1996 ; 38 : 555-559
  - 66) van Bruggen AC, Dippel DW, Habbema JD, Mooij JJ. Acoustic detection of intracranial aneurysms : a decision analysis. Acta Neurochir (Wien) 1996 ; 138 : 1148-1156
  - 67) 菊池直美, 山本孝史, 重森稔. Transcranial Doppler (TCD) を用いた脳動脈瘤のスクリーニングについて. Neurosonology 1994 ; 7 : 95-98
  - 68) Turner CL, Kirkpatrick PJ. Detection of intracranial aneurysms with unenhanced and echo contrast enhanced transcranial power Doppler. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000 ; 68 : 489-495
  - 69) Griewing B, Motsch L, Piek J, Schminke U, Brassel F, Kessler C. Transcranial power mode Doppler duplex sonography of intracranial aneurysms. J Neuroimaging 1998 ; 8 : 155-158

### 3. 脳動脈瘤治療—治療法の選択

#### 推奨

1. 破裂脳動脈瘤では再出血の予防が極めて重要であり、予防処置として、開頭による外科的治療あるいは開頭を要しない血管内治療を行う(グレードA)。
2. 重症でない例(重症度分類のGrade I-III)では、年齢、全身合併症、治療の難度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(グレードB)。
3. 比較的重症例(重症度分類の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(グレードC1)。
4. 最重症例(重症度分類のGrade V)では、原則として急性期の再出血予防処置の適応は乏しいが、状態の改善がみられれば再出血予防の処置を行う(グレードC1)。

#### ●エビデンス

破裂脳動脈瘤を保存的に治療すると最初の1か月で20~30%が再出血し転帰を悪化させるため、再出血の予防は極めて重要である<sup>1)</sup>(破裂脳動脈瘤の再出血予防の有用性は自明の事項であり、これに関するrandomized controlled trial(RCT)はないが、米国のガイドライン<sup>1)</sup>(IV)も一つの根拠として推奨のグレードはAとした)。

再出血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を行うに当たっては、重症度、脳動脈瘤の部位や形状、治療の難度、年齢、合併症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。

重症でない例(重症度分類のGrade I-III)では、年齢、全身合併症、治療の難度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<sup>2,5)</sup>(II a-III)。

比較的重症例(重症度分類の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に外科的治療を選択することが多い<sup>1)</sup>(IV)。

最重症例(重症度分類の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例などを含め特殊な場合には、再出血予防処置の適応となりうる<sup>1)</sup>(IV)。また、重症例(WFNS Grade IV、V)では急性期の再出血が軽症例より明らかに多いことから、重症例でも急性期の手術をすすめる報告もある<sup>6)</sup>(III)。

前述のとおり破裂脳動脈瘤の再出血予防処置としては、外科的治療もしくは血管内治療

のいずれかを行う。現在のわが国における再出血予防処置の多くは外科的治療であるが、最近の両者を比較した欧米における大規模試験では外科的治療と血管内治療のいずれも可能とされた破裂脳動脈瘤患者における治療後1年での無障害生存率は血管内治療群で有意に高かった<sup>7, 8)</sup> (Ib)。また、外科的治療・血管内治療の選択に関するメタアナリシスでも、治療1年後の転帰が血管内治療群で有意に良好であったという結果が得られた<sup>9)</sup> (Ia)。したがって血管内治療が可能と判断された場合には、再出血予防処置として血管内治療も考慮する必要がある。しかし、治療した動脈瘤の長期再出血率は血管内治療群でやや高いことや、術中の再出血が約4%にみられ、再出血例での死亡もしくは有障害率が38%だったとの報告<sup>10)</sup> (III)、あるいは両者の短期治療成績には差がないとの報告<sup>11-13)</sup> (III)、動脈瘤の形態によって治療法を選択すべきとの報告もあり<sup>14)</sup> (IV)、血管内治療の適応については個々の患者ごとに慎重な配慮が重要である。治療後再出血に関する近年の報告(The Cerebral Aneurysm Rupture After Treatment study : CARAT study)では、血管内治療群のほうが再治療必要例が多いものの、治療1年後までの再出血率に有意差は認められなかった<sup>15)</sup> (IIb)。

これらの結果を踏まえ、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では血管内治療を考慮する<sup>16-18)</sup> (III)。例えば、脳底動脈瘤など椎骨脳底動脈系の動脈瘤<sup>10, 16, 19-24)</sup> (III)や前床突起近傍の内頸動脈瘤<sup>25)</sup> (III)、高齢者の動脈瘤<sup>26)</sup> (III)などである。また、多発動脈瘤患者では1回の治療で全ての動脈瘤を処置しうる利点もある<sup>27)</sup> (III)。一方、頸部の広い動脈瘤や大型および巨大脳動脈瘤では不完全閉塞や再開通率が高く、血管内治療には不向きである<sup>5, 23, 25, 27, 28)</sup> (IIb)。

## 引用文献

- 1) Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, 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 1994 ; 25 : 2315-2328
- 2) Haley EC Jr, Kassell NF, Torner JC. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. The North American experience. Stroke 1992 ; 23 : 205-214
- 3) Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC Jr, Adams HP. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2 : Surgical results. J Neurosurg 1990 ; 73 : 37-47
- 4) Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1 : Overall management results. J Neurosurg 1990 ; 73 : 18-36
- 5) Miyaoka M, Sato K, Ishii S. A clinical study of the relationship of timing to outcome of surgery for ruptured cerebral aneurysms. A retrospective analysis of 1622 cases. J Neurosurg 1993 ; 79 : 373-378
- 6) Laidlaw JD, Siu KH. Poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage : outcome after treatment with urgent surgery. Neurosurgery 2003 ; 53 : 1275-1282
- 7) Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms : a randomised trial. Lancet 2002 ; 360 : 1267-1274
- 8) Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling

- in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms : a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005 ; 366 : 809-817
- 9) van der Schaaf I, Algra A, Wermer M, Molyneux A, Clarke M, van Gijn J, et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(4) : CD003085
  - 10) Vinuela F, Duckwiler G, Mawad M. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm : perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. *J Neurosurg* 1997 ; 86 : 475-482
  - 11) Klein GE, Szolar DH, Leber KA, Karaic R, Hausegger KA. Basilar tip aneurysm : endovascular treatment with Guglielmi detachable coils--midterm results. *Radiology* 1997 ; 205 : 191-196
  - 12) Goddard AJ, Raju PP, Gholkar A. Does the method of treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms influence the incidence and duration of cerebral vasospasm and clinical outcome? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004 ; 75 : 868-872
  - 13) Lanzino G, Fraser K, Kanaan Y, Wagenbach A. Treatment of ruptured intracranial aneurysms since the International Subarachnoid Aneurysm Trial : practice utilizing clip ligation and coil embolization as individual or complementary therapies. *J Neurosurg* 2006 ; 104 : 344-349
  - 14) 里字明元. 【脳血管障害の臨床】脳血管障害患者の介護 脳血管障害患者の介護. *日本医師会雑誌* 2001 ; 125 : S306-S315
  - 15) CARAT Investigators. Rates of delayed rebleeding from intracranial aneurysms are low after surgical and endovascular treatment. *Stroke* 2006 ; 37 : 1437-1442
  - 16) Eskridge JM, Song JK. Endovascular embolization of 150 basilar tip aneurysms with Guglielmi detachable coils : results of the Food and Drug Administration multicenter clinical trial. *J Neurosurg* 1998 ; 89 : 81-86
  - 17) Gruber A, Killer M, Bavinzski G, Richling B. Clinical and angiographic results of endosaccular coiling treatment of giant and very large intracranial aneurysms : a 7-year, single-center experience. *Neurosurgery* 1999 ; 45 : 793-804
  - 18) McDougall CG, Halbach VV, Dowd CF, Higashida RT, Larsen DW, Hieshima GB. Endovascular treatment of basilar tip aneurysms using electrolytically detachable coils. *J Neurosurg* 1996 ; 84 : 393-399
  - 19) Bavinzski G, Killer M, Gruber A, Reinprecht A, Gross CE, Richling B. Treatment of basilar artery bifurcation aneurysms by using Guglielmi detachable coils : a 6-year experience. *J Neurosurg* 1999 ; 90 : 843-852
  - 20) Byrne JV, Molyneux AJ, Brennan RP, Renowden SA. Embolisation of recently ruptured intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995 ; 59 : 616-620
  - 21) Casasco AE, Aymard A, Gobin YP, Houdart E, Rogopoulos A, George B, et al. Selective endovascular treatment of 71 intracranial aneurysms with platinum coils. *J Neurosurg* 1993 ; 79 : 3-10
  - 22) Lempert TE, Malek AM, Halbach VV, Phatouros CC, Meyers PM, Dowd CF, et al. Endovascular treatment of ruptured posterior circulation cerebral aneurysms. Clinical and angiographic outcomes. *Stroke* 2000 ; 31 : 100-110
  - 23) Malisch TW, Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler G, Gobin YP, Martin NA, et al. Intracranial aneurysms treated with the Guglielmi detachable coil : midterm clinical results in a consecutive series of 100 patients. *J Neurosurg* 1997 ; 87 : 176-183
  - 24) Nichols DA, Brown RD Jr, Thielen KR, Meyer FB, Atkinson JL, Piepgras DG. Endovascular treatment of ruptured posterior circulation aneurysms using electrolytically detachable coils. *J Neurosurg* 1997 ; 87 : 374-380
  - 25) Thornton J, Aletich VA, Debrun GM, Alazzaz A, Misra M, Charbel F, et al. Endovascular

- treatment of paraclinoid aneurysms. *Surg Neurol* 2000 ; 54 : 288-299
- 26) Rowe JG, Molyneux AJ, Byrne JV, Renowden S, Aziz TZ. Endovascular treatment of intracranial aneurysms : a minimally invasive approach with advantages for elderly patients. *Age Ageing* 1996 ; 25 : 372-376
  - 27) Solander S, Ulhoa A, Vinuela F, Duckwiler GR, Gobin YP, Martin NA, et al. Endovascular treatment of multiple intracranial aneurysms by using Guglielmi detachable coils. *J Neurosurg* 1999 ; 90 : 857-864
  - 28) Hayakawa M, Murayama Y, Duckwiler GR, Gobin YP, Guglielmi G, Vinuela F. Natural history of the neck remnant of a cerebral aneurysm treated with the Guglielmi detachable coil system. *J Neurosurg* 2000 ; 93 : 561-568

## 4. 脳動脈瘤治療—外科的治療

## 4-1. 外科的治療の時期

## 推奨

1. 外科的治療が選択された場合には、原則的に出血後72時間以内の早期に行う(グレードA)。
2. 搬入時すでに出血後72時間を過ぎている場合には、遅発性脳血管攣縮の時期が過ぎるのを待って再出血防止処置を行うことも考慮する(グレードC1)。

## ●エビデンス

出血後72時間以内に行った早期手術はそれ以降の手術よりも在院日数を短縮できる<sup>1)</sup>。特に重症度が中等度までのものでは遅発性脳血管攣縮の発生率や予後の面でも優れた成績が得られる<sup>2-9)</sup> (Ib-IIb)。また、脳内血腫を伴った中大脳動脈瘤破裂例でも、早期手術で良い結果が得られる<sup>10, 11)</sup> (IIa, III)。椎骨動脈解離によるクモ膜下出血例では発症当日に再出血をきたすことが多く、早期手術のほうが転帰がよい<sup>12, 13)</sup> (III)。18歳以下の症例においても同様に、早期手術が推奨される<sup>14)</sup> (III)。待機手術の場合には10日以降のできるだけ早い時期に行うことが虚血性・出血性合併症両者のリスクを最小限にする<sup>15)</sup> (III)。しかし、軽症例においては早期手術群と待機手術群で予後の変化を認めなかったという報告もある<sup>15)</sup> (III)。

## 引用文献

- 1) Whitfield PC, Moss H, O'Hare D, Smielewski P, Pickard JD, Kirkpatrick PJ. An audit of aneurysmal subarachnoid haemorrhage: earlier resuscitation and surgery reduces inpatient stay and deaths from rebleeding. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 301-306
- 2) Haley EC Jr, Kassell NF, Torner JC. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. The North American experience. *Stroke* 1992; 23: 205-214
- 3) Inagawa T. Effect of early operation on cerebral vasospasm. *Surg Neurol* 1990; 33: 239-246
- 4) Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC Jr, Adams HP. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg* 1990; 73: 37-47
- 5) Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, 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* 1994; 25: 2315-2328
- 6) Miyaoka M, Sato K, Ishii S. A clinical study of the relationship of timing to outcome of surgery for ruptured cerebral aneurysms. A retrospective analysis of 1622 cases. *J Neurosurg* 1993; 79: 373-378
- 7) Solomon RA, Onesti ST, Klebanoff L. Relationship between the timing of aneurysm surgery and the development of delayed cerebral ischemia. *J Neurosurg* 1991; 75: 56-61

- 8) Vajda J, Pasztor E, Orosz E, Nyary I, Juhasz J, Horvath M, et al. Early surgery for ruptured cerebral aneurysm. *Int Surg* 1990 ; 75 : 123-126
- 9) Winn HR, Newell DW, Mayberg MR, Grady MS, Dacey RG Jr, Eskridge J. Early surgical management of poor-grade patients with intracranial aneurysms. *Clin Neurosurg* 1990 ; 36 : 289-298
- 10) Zhou LF, Jiang DJ. Cerebral artery reconstruction in the treatment of large and giant intracranial aneurysms. *Chin Med J (Engl)* 1994 ; 107 : 41-46
- 11) Page RD, Richardson PL. Emergency surgery for haematoma-forming aneurysmal haemorrhage. *Br J Neurosurg* 1990 ; 4 : 199-204
- 12) 小野純一, 山浦晶, 小林繁樹, 他. Brain Attack最前線 解離性脳動脈瘤 破裂解離性動脈病変の治療戦略 椎骨脳底動脈系62例の分析から. *The Mt. Fuji Workshop on CVD* 2000 ; 18 : 95-98
- 13) Wojtacha M, Bazowski P, Mandera M, Krawczyk I, Rudnik A. Cerebral aneurysms in childhood. *Childs Nerv Syst* 2001 ; 17 : 37-41
- 14) Brilstra EH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Rebleeding, secondary ischemia, and timing of operation in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2000 ; 55 : 1656-1660
- 15) Nieuwkamp DJ, de Gans K, Algra A, Albrecht KW, Boomstra S, Brouwers PJ, et al. Timing of aneurysm surgery in subarachnoid haemorrhage--an observational study in The Netherlands. *Acta Neurochir (Wien)* 2005 ; 147 : 815-821

## 4. 脳動脈瘤治療—外科的治療

## 4-2. 外科的治療の種類と方法

## 推 奨

1. 一般的には動脈瘤直達手術として専用のクリップを用いた脳動脈瘤頸部クリッピング術(ネッククリッピング)を行う(グレードA)。
2. ネッククリッピングが困難な場合には動脈瘤トラッピング術や親動脈近位部閉塞術も考慮する(グレードC1)。
3. 上記いずれもが困難な場合には、動脈瘤壁を補強する動脈瘤被包術(コーティング術、ラッピング術)などを考慮する(グレードA)。

## ●エビデンス

一般的には動脈瘤直達手術として専用のクリップを用いた脳動脈瘤頸部クリッピング術(ネッククリッピング)を行う。特殊な場合には動脈瘤の前後2か所で親動脈を閉塞する動脈瘤トラッピング術を行うこともある。上記いずれも困難な場合には、動脈瘤壁を補強する動脈瘤被包術(コーティング術、ラッピング術)を行う場合もある。被包術後の再出血率はクリッピング術に比べて高いが、処置しない場合よりは低い<sup>1)</sup>(Ib)。特殊な例として内頸動脈の非分岐部に発生するいわゆるblister typeの場合はclipping on wrapping materialがよい<sup>2)</sup>(III)。また、クモ膜下出血で発症した椎骨動脈解離の場合には、保存的治療より外科的治療の転帰が良好であり<sup>3, 4)</sup>(III)、術式は再出血予防の観点から親動脈近位部閉塞術よりトラッピング術が推奨される<sup>5)</sup>(III)(ただし、虚血発症の場合には保存的治療と外科的治療で転帰に差がなかったとされる)。初発時に血管内治療(コイル)がなされた動脈瘤再発例に対してクリッピングなどの動脈瘤直達手術が有効な症例があるとの報告がある<sup>6)</sup>(III)。脳動脈瘤直達手術に際しての術中動脈瘤破裂率は7.9%との報告がある<sup>7)</sup>(III)。術中破裂防止のため親動脈を一時的に遮断する場合があるが、長時間遮断すると脳に虚血性変化を惹起し機能障害をきたすことがあるため、重症例・高齢者では特に遮断時間に注意する<sup>8-12)</sup>(III)。

上記のような直達手術が困難な場合には親動脈近位部閉塞術を行うことがある。親動脈近位部閉塞術とは動脈瘤が発生している動脈(親動脈)の近位部を閉塞して動脈瘤にかかる血圧を低下させ、再出血の危険性を低下させるものであり、大きな内頸動脈瘤や椎骨動脈瘤、解離性動脈瘤などが対象となる<sup>13, 14)</sup>(III)。この際にはあらかじめ近位親動脈閉塞試験で耐性を確認したのちに閉塞する。閉塞試験で虚血症状がみられる場合には親動脈閉塞に先立って側副血行路(バイパス)を作成しておく<sup>4, 15)</sup>(IIb)。血管内治療(コイル)による親動脈閉塞とバイパス手術の組み合わせなどの複合的治療も有用との報告がある<sup>16)</sup>(III)。

## 引用文献

- 1) Vajda J, Pasztor E, Orosz E, Nyary I, Juhasz J, Horvath M, et al. Early surgery for ruptured cerebral aneurysm. Int Surg 1990 ; 75 : 123-126

- 2) Winn HR, Newell DW, Mayberg MR, Grady MS, Dacey RG Jr, Eskridge J. Early surgical management of poor-grade patients with intracranial aneurysms. *Clin Neurosurg* 1990 ; 36 : 289-298
- 3) Yamaura A, Ono J, Hirai S. Clinical picture of intracranial non-traumatic dissecting aneurysm. *Neuropathology* 2000 ; 20 : 85-90
- 4) 小野純一, 山浦晶. 頭蓋内椎骨脳底動脈の解離性動脈瘤の検討 50例の治療と長期的転帰. *脳神経外科ジャーナル* 1994 ; 3 : 128-134
- 5) 安井敏裕, 岸廣成, 小宮山雅樹, 他. Brain Attack最前線 解離性脳動脈瘤 急性期破裂解離性椎骨動脈瘤の治療方針. *The Mt. Fuji Workshop on CVD* 2000 ; 18 : 92-94
- 6) Zhang YJ, Barrow DL, Cawley CM, Dion JE. Neurosurgical management of intracranial aneurysms previously treated with endovascular therapy. *Neurosurgery* 2003 ; 52 : 283-295
- 7) Leipzig TJ, Morgan J, Horner TG, Payner T, Redelman K, Johnson CS. Analysis of intraoperative rupture in the surgical treatment of 1694 saccular aneurysms. *Neurosurgery* 2005 ; 56 : 455-468
- 8) Bellotti C, Pelosi G, Oliveri G, Pissia C, Panella M, Di Stanislao F, et al. Prognostic meaning of temporary clipping in patients with intracranial aneurysm. *Minerva Anestesiol* 1999 ; 65 : 440-444
- 9) Charbel FT, Ausman JI, Diaz FG, Malik GM, Dujovny M, Sanders J. Temporary clipping in aneurysm surgery : technique and results. *Surg Neurol* 1991 ; 36 : 83-90
- 10) Ogilvy CS, Carter BS, Kaplan S, Rich C, Crowell RM. Temporary vessel occlusion for aneurysm surgery : risk factors for stroke in patients protected by induced hypothermia and hypertension and intravenous mannitol administration. *J Neurosurg* 1996 ; 84 : 785-791
- 11) 川口哲郎, 藤田稠清, 細田弘吉, 他. Temporary clippingの安全性とその限界 direct cortical response (DCR)測定による検討. *脳卒中の外科* 1991 ; 19 : 522-530
- 12) 反町隆俊, 佐々木修, 小泉孝幸, 他. 破裂前交通動脈瘤に対するtemporary clipの影響 穿通枝障害と高次脳機能を指標とした検討. *脳卒中の外科* 1991 ; 19 : 570-576
- 13) Drake CG, Peerless SJ, Ferguson GG. Hunterian proximal arterial occlusion for giant aneurysms of the carotid circulation. *J Neurosurg* 1994 ; 81 : 656-665
- 14) Haccin-Bey L, Connolly ES Jr, Duong H, Vang MC, Lazar RM, Marshall RS, et al. Treatment of inoperable carotid aneurysms with endovascular carotid occlusion after extracranial-intracranial bypass surgery. *Neurosurgery* 1997 ; 41 : 1225-1234
- 15) Haley EC Jr, Kassell NF, Torner JC. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. The North American experience. *Stroke* 1992 ; 23 : 205-214
- 16) Solomon RA, Onesti ST, Klebanoff L. Relationship between the timing of aneurysm surgery and the development of delayed cerebral ischemia. *J Neurosurg* 1991 ; 75 : 56-61

## 4. 脳動脈瘤治療—外科的治療

## 4-3. 外科的治療の周術期管理

## 推奨

1. 手術中は破裂率を低下させる目的で薬剤を用いて降圧するが、過度の降圧は避ける(グレードC1)。
2. 周術期には、循環血液量、血清ナトリウム値、血清蛋白濃度を正常範囲内に保ち、特に低ナトリウム血症には注意する(グレードB)。

## ●エビデンス

術中破裂率を低下させる目的で薬剤を用いて低血圧管理を行う場合がある<sup>1-3)</sup>(III)。手術中の収縮期血圧の最高値が高いことは転帰悪化因子となるが、術前血圧に比べ過度に降圧することも転帰の悪化につながる<sup>4)</sup>(III)。術中10mmHg程度の降圧は術中破裂を予防しないとの報告もある<sup>3)</sup>(III)。

プロポフォール使用例や術中血圧管理が良好例で短期成績がよかったとの報告がある<sup>4)</sup>(III)。

術中の低体温維持では予後改善効果は認められなかったとの報告もある<sup>5)</sup>(Ib)。

周術期には、循環血液量、血清ナトリウム値、血清蛋白濃度を正常範囲内に保つ。特に低ナトリウム血症には注意する。最近ではクモ膜下出血後の低ナトリウム血症に対して鉍質コルチコイド投与が有効との報告がある<sup>6)</sup>(Ib)(保存的治療の項を参照)。

## 引用文献

- 1) Abe K, Iwanaga H, Inada E. Effect of nicardipine and diltiazem on internal carotid artery blood flow velocity and local cerebral blood flow during cerebral aneurysm surgery for subarachnoid hemorrhage. J Clin Anesth 1994 ; 6 : 99-105
- 2) Abe K, Demizu A, Yoshiya I. Effect of prostaglandin E1-induced hypotension on carbon dioxide reactivity and local cerebral blood flow after subarachnoid haemorrhage. Br J Anaesth 1992 ; 68 : 268-271
- 3) Giannotta SL, Oppenheimer JH, Levy ML, Zelman V. Management of intraoperative rupture of aneurysm without hypotension. Neurosurgery 1991 ; 28 : 531-536
- 4) Foroohar M, Macdonald RL, Roth S, Stoodley M, Weir B. Intraoperative variables and early outcome after aneurysm surgery. Surg Neurol 2000 ; 54 : 304-315
- 5) Anderson SW, Todd MM, Hindman BJ, Clarke WR, Torner JC, Tranel D, et al. Effects of intraoperative hypothermia on neuropsychological outcomes after intracranial aneurysm surgery. Ann Neurol 2006 ; 60 : 518-527
- 6) Katayama Y, Haraoka J, Hirabayashi H, Kawamata T, Kawamoto K, Kitahara T, et al. A randomized controlled trial of hydrocortisone against hyponatremia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke 2007 ; 38 : 2373-2375

## 5. 脳動脈瘤治療—血管内治療

## 5-1. 血管内治療の時期

## 推 奨

血管内治療も外科的治療同様、出血後早期に施行するべきである(グレードC1)。

## ●エビデンス

血管内治療は脳血管攣縮の発症率に影響を及ぼさないことから、発症15日以内の急性期血管内治療の全般的転帰は良好といわれている<sup>1,2)</sup>(Ⅲ)。また、血管攣縮の時期であっても経皮的血管形成術や血管拡張術を行うことにより塞栓術が可能であるという報告もあるため<sup>3)</sup>(Ⅲ)、できるだけ早い時期に治療を行うことが望ましい。

脳血管攣縮の発生頻度は、クリッピング術より血管内治療のほうが低いという報告から有意差はないという報告までみられるが、結論として脳梗塞の発生頻度に有意な差はみられず、予後は同等と報告されている<sup>4,7)</sup>(Ⅲ)。

## 引用文献

- 1) Byrne JV. Acute endovascular treatment by coil embolisation of ruptured intracranial aneurysms. *Ann R Coll Surg Engl* 2001 ; 83 : 253-257
- 2) Hope JK, Byrne JV, Molyneux AJ. Factors influencing successful angiographic occlusion of aneurysms treated by coil embolization. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999 ; 20 : 391-399
- 3) Malisch TW, Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler G, Gobin YP, Martin NA, et al. Intracranial aneurysms treated with the Guglielmi detachable coil : midterm clinical results in a consecutive series of 100 patients. *J Neurosurg* 1997 ; 87 : 176-183
- 4) Rabinstein AA, Pichelmann MA, Friedman JA, Piepgras DG, Nichols DA, McIver JI, et al. Symptomatic vasospasm and outcomes following aneurysmal subarachnoid hemorrhage : a comparison between surgical repair and endovascular coil occlusion. *J Neurosurg* 2003 ; 98 : 319-325
- 5) Hohlrieder M, Spiegel M, Hinterhoelzl J, Engelhardt K, Pfausler B, Kampfl A, et al. Cerebral vasospasm and ischaemic infarction in clipped and coiled intracranial aneurysm patients. *Eur J Neurol* 2002 ; 9 : 389-399
- 6) Dehdashti AR, Mermillod B, Rufenacht DA, Reverdin A, de Tribolet N. Does treatment modality of intracranial ruptured aneurysms influence the incidence of cerebral vasospasm and clinical outcome? *Cerebrovasc Dis* 2004 ; 17 : 53-60
- 7) Goddard AJ, Raju PP, Gholkar A. Does the method of treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms influence the incidence and duration of cerebral vasospasm and clinical outcome? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004 ; 75 : 868-872

## 5. 脳動脈瘤治療—血管内治療

## 5-2. 血管内治療の種類と方法

## 推 奨

1. 動脈瘤の部位、形状、大きさからみて可能と判断される場合には瘤内塞栓術を施行する(グレードB)。
2. 瘤内塞栓術が困難な場合には親動脈閉塞術を考慮する(グレードC1)。

## ●エビデンス

最近の欧米における大規模試験では外科的治療と血管内治療のいずれも可能とされた破裂脳動脈瘤患者における治療後1年での無障害生存率は血管内治療群で有意に高かった<sup>1, 2)</sup> (Ib)。したがって血管内治療が可能と判断された場合には、再出血予防処置として血管内治療も考慮する必要がある。また、血管内治療は外科治療リスクの高い症例で選択されることが多く<sup>3-5)</sup> (III)、高齢者では有利とされる<sup>6)</sup> (III)。動脈瘤の部位、形状、大きさからみて可能な場合には瘤内塞栓術を考慮する。部位としては脳底動脈瘤など後方循環の動脈瘤、前床突起近傍の内頸動脈瘤が瘤内塞栓術に適した動脈瘤にあげられる。また、1回の治療で複数の動脈瘤を治療できることも多いため、多発性動脈瘤患者で有利なことがある<sup>7)</sup> (III)。ただし、neck径が4 mm以上、またはdome/neck ratioが2以下の頸部(neck)の広い動脈瘤やlarge、giant aneurysmではコイルの親動脈への突出や不完全閉塞、再開通が多く、瘤内塞栓術は困難なことが多い<sup>8)</sup> (IIb)。

親動脈閉塞術の治療原理と対象は基本的には外科的治療のそれと同じであり、動脈瘤が発生している親動脈を閉塞して動脈瘤への血流を遮断し血栓化を起こさせるものである。対象となる動脈瘤には内頸動脈瘤や椎骨動脈瘤、椎骨動脈解離性動脈瘤がある<sup>9-11)</sup> (III)。閉塞術に先立って、親動脈閉塞試験を行い、神経症候、脳波、聴覚誘発電位、体性感覚誘発電位、脳血流測定などのモニターを用いて虚血耐性を確認する。耐性があると判断された場合、コイルや離脱式バルーンを用いて親動脈の閉塞を行う<sup>9)</sup> (III)。ただし、破裂急性期には耐性の有無を正確に判断することが難しい場合も多い。親動脈閉塞試験で虚血所見・症状がみられた場合には、あらかじめバイパス術による側副血行路作成を検討する<sup>12)</sup> (III)。

## 引用文献

- 1) Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms : a randomised trial. *Lancet* 2002 ; 360 : 1267-1274
- 2) Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms : a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005 ; 366 : 809-817

- 3) Eskridge JM, Song JK. Endovascular embolization of 150 basilar tip aneurysms with Guglielmi detachable coils : results of the Food and Drug Administration multicenter clinical trial. J Neurosurg 1998 ; 89 : 81-86
- 4) Gruber A, Killer M, Bavinzski G, Richling B. Clinical and angiographic results of endosaccular coiling treatment of giant and very large intracranial aneurysms : a 7-year, single-center experience. Neurosurgery 1999 ; 45 : 793-804
- 5) McDougall CG, Halbach VV, Dowd CF, Higashida RT, Larsen DW, Hieshima GB. Endovascular treatment of basilar tip aneurysms using electrolytically detachable coils. J Neurosurg 1996 ; 84 : 393-399
- 6) Rowe JG, Molyneux AJ, Byrne JV, Renowden S, Aziz TZ. Endovascular treatment of intracranial aneurysms : a minimally invasive approach with advantages for elderly patients. Age Ageing 1996 ; 25 : 372-376
- 7) Solander S, Ulhoa A, Vinuela F, Duckwiler GR, Gobin YP, Martin NA, et al. Endovascular treatment of multiple intracranial aneurysms by using Guglielmi detachable coils. J Neurosurg 1999 ; 90 : 857-864
- 8) Hayakawa M, Murayama Y, Duckwiler GR, Gobin YP, Guglielmi G, Vinuela F. Natural history of the neck remnant of a cerebral aneurysm treated with the Guglielmi detachable coil system. J Neurosurg 2000 ; 93 : 561-568
- 9) Graves VB, Perl J 2nd, Strother CM, Wallace RC, Kesava PP, Masaryk TJ. Endovascular occlusion of the carotid or vertebral artery with temporary proximal flow arrest and microcoils : clinical results. AJNR Am J Neuroradiol 1997 ; 18 : 1201-1206
- 10) Kurata A, Ohmomo T, Miyasaka Y, Fujii K, Kan S, Kitahara T. Coil embolization for the treatment of ruptured dissecting vertebral aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2001 ; 22 : 11-18
- 11) Yamaura I, Tani E, Yokota M, Nakano A, Fukami M, Kaba K, et al. Endovascular treatment of ruptured dissecting aneurysms aimed at occlusion of the dissected site by using Guglielmi detachable coils. J Neurosurg 1999 ; 90 : 853-856
- 12) Hacin-Bey L, Connolly ES Jr, Duong H, Vang MC, Lazar RM, Marshall RS, et al. Treatment of inoperable carotid aneurysms with endovascular carotid occlusion after extracranial-intracranial bypass surgery. Neurosurgery 1997 ; 41 : 1225-1234

#### 参考：瘤内塞栓術の実際

大腿動脈(場合によっては上腕動脈・総頸動脈)を穿刺し、ガイドリングカテーテルを内頸動脈または椎骨動脈に留置する。ガイドリングカテーテルを通してマイクロカテーテルを動脈瘤内に誘導する。最初のコイルで動脈瘤の内腔に沿ったケージ(フレーム)を作り、これを枠としてパッキングを行う。親血管に突出しない範囲でできるだけ密にコイルを留置して終了する。頸部の広い動脈瘤などに対してはコイルの逸脱を防止するためにバルーンカテーテルを併用する方法もあるが、破裂急性期には慎重な使用が望まれる<sup>1, 2)</sup>(Ⅲ)。瘤内塞栓術に適した動脈瘤の条件は動脈瘤頸部が小さいこと(4～5mm以下)、動脈瘤自体が小さいこと(15mm以下)、dome/neck ratioが2以上であることとされている。しかし最近では3Dコイルなどの改良型コイルやバルーンでのneck remodelingにより、dome/neck ratioが2未満のものにも適応を拡大している報告もある<sup>1-4)</sup>(Ⅲ)。

#### 引用文献

- 1) Henkes H, Fischer S, Weber W, Miloslavski E, Felber S, Brew S, et al. Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial aneurysms : early angiographic and clinical results. Neurosurgery 2004 ; 54 : 268-285

- 2) Derdeyn CP, Cross DT 3rd, Moran CJ, Brown GW, Pilgram TK, Diringner MN, et al. Postprocedure ischemic events after treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils. *J Neurosurg* 2002 ; 96 : 837-843
- 3) Cloft HJ, Joseph GJ, Tong FC, Goldstein JH, Dion JE. Use of three-dimensional Guglielmi detachable coils in the treatment of wide-necked cerebral aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000 ; 21 : 1312-1314
- 4) Vallee JN, Pierot L, Bonafe A, Turjman F, Flandroy P, Berge J, et al. Endovascular treatment of intracranial wide-necked aneurysms using three-dimensional coils : predictors of immediate anatomic and clinical results. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004 ; 25 : 298-306

## 5. 脳動脈瘤治療—血管内治療

## 5-3. 血管内治療の周術期管理

## 推 奨

1. 血管内治療終了後、虚血性合併症が疑われる場合には速やかにその有無を検索し、これに対応する(グレードC1)。
2. 慢性期にはコイル塊の緻密化、動脈瘤や閉塞血管の再開通、動脈瘤の再増大などに注意して長期間にわたり追跡する(グレードC1)。

## ●エビデンス

治療前後の抗凝固・抗血小板療法については過剰な血栓化による塞栓性合併症を予防するためにその必要性は認識されているものの標準的な方法として広く容認されているものはない(III)。また抗血小板薬に非反応性の場合もあり、薬剤の選択、多剤併用など、十分な注意が必要である。急性期治療では慢性期と同様に初めからヘパリン化を行う意見と、最初のコイルを留置したのちにヘパリン化を行う意見などに分かれている。塞栓術終了後のプロタミンによる中和や治療後の抗凝固療法にも意見の一致はみえていない。また急性期のコイル塞栓術で、過剰な血栓化による親動脈の閉塞も報告されている<sup>1)</sup>(III)。近年の681治療例の報告では、クモ膜下出血に対するコイル塞栓術時の合併症は5.87%(mortality: 2.6%, morbidity: 3.2%)であり、バルーンによる一時的なアシストが合併症発生のリスクファクター(オッズ比5.1)としてあげられている<sup>2)</sup>(III)。破裂脳動脈瘤の慢性期治療では抗凝固療法・抗血小板療法を併用するのが一般的と考えられている。血管内治療による虚血性合併症の検出にはMRI拡散強調画像が適している<sup>3)</sup>(III)。虚血性合併症に対してウロキナーゼや組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)の投与などが欧米などから報告されているが、破裂動脈瘤の急性期においては、安易な線溶療法は動脈瘤の再破裂につながるため慎重な姿勢が必要である<sup>4,7)</sup>(III)。遅発性脳血管攣縮の発生予防の目的で、施術時に脊髄ドレーナージを留置してt-PAやウロキナーゼを注入し、クモ膜下血腫の除去を図る方法もある<sup>8)</sup>(IIa)。

治療後は時間の経過とともにコイル塊の緻密化、動脈瘤や閉塞血管の再開通、動脈瘤の再増大<sup>9, 10)</sup>などをきたす可能性があるため、MRアンギオグラフィー(MRA)<sup>11-13)</sup>や脳血管造影<sup>14)</sup>などを用いて長期にわたり追跡する(III)。MRAでは3 mm以下の小さなneck remnantの検出能力はデジタルサブトラクションアンギオグラフィー(DSA)に劣っており、症例に応じて適切な追跡手段を用いる<sup>15)</sup>(III)。

## 引用文献

- 1) Vinuela F, Duckwiler G, Mawad M. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. J Neurosurg 1997; 86: 475-482
- 2) van Rooij WJ, Sluzewski M, Beute GN, Nijssen PC. Procedural complications of coiling of

- ruptured intracranial aneurysms : incidence and risk factors in a consecutive series of 681 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006 ; 27 : 1498-1501
- 3) Biondi A, Oppenheim C, Vivas E, Casasco A, Lalam T, Sourour N, et al. Cerebral aneurysms treated by Guglielmi detachable coils : evaluation with diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000 ; 21 : 957-963
  - 4) Cronqvist M, Pierot L, Boulin A, Cognard C, Castaings L, Moret J. Local intraarterial fibrinolysis of thromboemboli occurring during endovascular treatment of intracerebral aneurysm : a comparison of anatomic results and clinical outcome. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998 ; 19 : 157-165
  - 5) Pelz DM, Lownie SP, Fox AJ. Thromboembolic events associated with the treatment of cerebral aneurysms with Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998 ; 19 : 1541-1547
  - 6) Hamada J, Kai Y, Morioka M, Yano S, Mizuno T, Hirano T, et al. Effect on cerebral vasospasm of coil embolization followed by microcatheter intrathecal urokinase infusion into the cisterna magna : a prospective randomized study. *Stroke* 2003 ; 34 : 2549-2554
  - 7) Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms : a randomised trial. *Lancet* 2002 ; 360 : 1267-1274
  - 8) Gruber A, Ungersbock K, Reinprecht A, Czech T, Gross C, Bednar M, et al. Evaluation of cerebral vasospasm after early surgical and endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1998 ; 42 : 258-268
  - 9) Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler G, Dion J, Lylyk P, Berenstein A, et al. Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils. *J Neurosurg* 1992 ; 77 : 515-524
  - 10) Raymond J, Roy D. Safety and efficacy of endovascular treatment of acutely ruptured aneurysms. *Neurosurgery* 1997 ; 41 : 1235-1246
  - 11) Brunereau L, Cottier JP, Sonier CB, Medioni B, Bertrand P, Rouleau P, et al. Prospective evaluation of time-of-flight MR angiography in the follow-up of intracranial saccular aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. *J Comput Assist Tomogr* 1999 ; 23 : 216-223
  - 12) Derdeyn CP, Graves VB, Turski PA, Masaryk AM, Strother CM. MR angiography of saccular aneurysms after treatment with Guglielmi detachable coils : preliminary experience. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997 ; 18 : 279-286
  - 13) Kahara VJ, Seppanen SK, Ryymin PS, Mattila P, Kuurne T, Laasonen EM. MR angiography with three-dimensional time-of-flight and targeted maximum-intensity-projection reconstructions in the follow-up of intracranial aneurysms embolized with Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999 ; 20 : 1470-1475
  - 14) Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ, Chir B. Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms : outcomes and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg* 1999 ; 90 : 656-663
  - 15) Boulin A, Pierot L. Follow-up of intracranial aneurysms treated with detachable coils : comparison of gadolinium-enhanced 3D time-of-flight MR angiography and digital subtraction angiography. *Radiology* 2001 ; 219 : 108-113

## 6. 脳動脈瘤治療—保存的治療法など

## 6-1. 保存的治療などの概略

## 推 奨

1. 外科的治療や血管内治療が行われなかった場合には、保存的治療により可及的に再出血を予防する(グレードA)。
2. また、遅発性脳血管攣縮の予防と治療(後記)、電解質管理を含めた呼吸循環管理、栄養管理につとめる(グレードB)。
3. 慢性期には水頭症の発生に注意し、必要な処置を行う(グレードA)

## ●エビデンス

患者の年齢、重症度、全身合併症などからみて外科的治療や血管内治療の適応がない場合には、保存的治療により可及的に再出血を予防する。クモ膜下出血後の再出血率は発症初日が3~4%で以降4週間は1~2%/日という報告<sup>1)</sup>(IIa)、最初の1か月では20~30%、3か月以降は3%/年という報告<sup>2)</sup>(IIb)がある。急性期の再出血には、重症度、動脈瘤が大きいこと、高血圧(収縮期血圧200mmHg以上)、6時間以内の脳血管撮影、検査のための緊縛、脳室内出血、脳内出血、水頭症、脳室ドレナージの設置などが関与し<sup>2,5)</sup>(IIb-III)、1か月以降の慢性期の再出血には、動脈瘤の部位、高血圧が関与する<sup>2)</sup>(IIb)。ベッド上安静のみでは外科治療や低血圧療法と比べて再出血を予防する効果は小さい<sup>2)</sup>(IIb)。抗線溶療法は、再出血率を減少させる傾向はあるが、脳虚血合併症を増加させる傾向があり、全体として転帰の改善効果につながらない<sup>2, 6-8)</sup>(Ia-IIb)。破裂性解離性動脈瘤の再出血は、高血圧の既往例、重症度の高い例、血管撮影上pearl and string徴候を有する例などに多く、再出血をきたした場合の予後は不良である<sup>9)</sup>(III)。また、手術群と保存的治療群で差がなかったとする報告もある<sup>10, 11)</sup>(III)。

保存的治療では、遅発性脳血管攣縮の予防と治療(後記)のほか、呼吸循環管理、栄養管理も重要である。クモ膜下出血に合併する発熱(オッズ比2.0、95%CI 1.1~3.4)、貧血(オッズ比1.8、95%CI 1.1~2.9)、高血糖(オッズ比1.8、95%CI 1.1~3.0)は予後不良因子として報告されている<sup>12)</sup>(III)。特に、クモ膜下出血重症例や水頭症合併例では、中枢性塩類喪失症候群や抗利尿ホルモン分泌異常症候群(SIADH)を発症し低ナトリウム血症がみられることが多く、水分とナトリウム出納を十分監視し、適宜補正を行う必要がある<sup>13)</sup>(III)。最近ではクモ膜下出血後の低ナトリウム血症に対して鉍質コルチコイド投与が有効との報告がある<sup>14)</sup>(Ib)。

クモ膜下出血後慢性期には10~37%の頻度で痴呆、歩行障害、失禁などの神経症候を有する水頭症が発生する<sup>15-24)</sup>。脳室腹腔シャント術、腰椎腹腔シャント術はこれらの症状の改善に有効である<sup>15-17, 20, 21, 24)</sup>(IIb-III)。

## 引用文献

- 1) Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC Jr, Adams HP. The International Cooperative

- Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2 : Surgical results. *J Neurosurg* 1990 ; 73 : 37-47
- 2) Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, 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* 1994 ; 25 : 2315-2328
  - 3) Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Koike T, Tanaka R. Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1996 ; 84 : 35-42
  - 4) Aoyagi N, Hayakawa I. Study on early re-rupture of intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* 1996 ; 138 : 12-18
  - 5) Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, Ostapkovich ND, Fitzsimmons BF, Parra A, et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol* 2005 ; 62 : 410-416
  - 6) Stroobandt G, Lambert O, Menard E. The association of tranexamic acid and nimodipine in the pre-operative treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* 1998 ; 140 : 148-160
  - 7) Roos YB, Vermeulen M, Rinkel GJ, Algra A, Van Gijn J, Algra A. Systematic review of antifibrinolytic treatment in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998 ; 65 : 942-943
  - 8) Roos Y. Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage : a randomized placebo-controlled trial. STAR Study Group. *Neurology* 2000 ; 54 : 77-82
  - 9) 小野純一, 山浦晶, 久保田基夫, 他. 破裂解離性脳動脈瘤の治療は解決されたか? 椎骨脳底動脈瘤系42例の検討から. *脳卒中の外科* 1996 ; 24 : 51-56
  - 10) Yamaura A, Ono J, Hirai S. Clinical picture of intracranial non-traumatic dissecting aneurysm. *Neuropathology* 2000 ; 20 : 85-90
  - 11) 小野純一, 山浦晶. 頭蓋内椎骨脳底動脈の解離性動脈瘤の検討 50例の治療と長期的転帰. *脳神経外科ジャーナル* 1994 ; 3 : 128-134
  - 12) Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontera JA, Ostapkovich N, et al. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2006 ; 34 : 617-623
  - 13) 小笠原邦昭, 木内博之, 長嶺義秀, 他. クモ膜下出血におけるNaバランス 症候性脳血管攣縮との関連で. *脳卒中の外科* 1996 ; 24 : 215-220
  - 14) Katayama Y, Haraoka J, Hirabayashi H, Kawamata T, Kawamoto K, Kitahara T, et al. A randomized controlled trial of hydrocortisone against hyponatremia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2007 ; 38 : 2373-2375
  - 15) Gruber A, Reinprecht A, Bavinzski G, Czech T, Richling B. Chronic shunt-dependent hydrocephalus after early surgical and early endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1999 ; 44 : 503-512
  - 16) Pietila TA, Heimberger KC, Pallese H, Brock M. Influence of aneurysm location on the development of chronic hydrocephalus following SAH. *Acta Neurochir (Wien)* 1995 ; 137 : 70-73
  - 17) Sethi H, Moore A, Dervin J, Clifton A, MacSweeney JE. Hydrocephalus : comparison of clipping and embolization in aneurysm treatment. *J Neurosurg* 2000 ; 92 : 991-994
  - 18) Sheehan JP, Polin RS, Sheehan JM, Baskaya MK, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1999 ; 45 : 1120-1128
  - 19) Tapaninaho A, Hernesniemi J, Vapalahti M, Niskanen M, Kari A, Luukkonen M, et al. Shunt-dependent hydrocephalus after subarachnoid haemorrhage and aneurysm surgery : timing of surgery is not a risk factor. *Acta Neurochir (Wien)* 1993 ; 123 : 118-124
  - 20) Vale FL, Bradley EL, Fisher WS 3rd. The relationship of subarachnoid hemorrhage and

- the need for postoperative shunting. *J Neurosurg* 1997 ; 86 : 462-466
- 21) Vermeij FH, Hasan D, Vermeulen M, Tanghe HL, van Gijn J. Predictive factors for deterioration from hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1994 ; 44 : 1851-1855
  - 22) Yoshioka H, Inagawa T, Tokuda Y, Inokuchi F. Chronic hydrocephalus in elderly patients following subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol* 2000 ; 53 : 119-125
  - 23) Kang S. Efficacy of lumbo-peritoneal versus ventriculo-peritoneal shunting for management of chronic hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 2000 ; 142 : 45-49
  - 24) Levy EI, Scarrow AM, Firlik AD, Kanal E, Rubin G, Kirby L, et al. Development of obstructive hydrocephalus with lumboperitoneal shunting following subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 1999 ; 101 : 79-85

## 6. 脳動脈瘤治療—保存的治療法など

## 6-2. 遅発性脳血管攣縮の治療

## 推 奨

1. 早期手術の際、脳槽ドレナージを留置して脳槽内血腫の早期除去を考慮する(グレードB)。
2. 全身的薬物療法として、ファスジルやオザグレルナトリウムの投与を考慮する(グレードB)。
3. 合併する脳循環障害に対してはtriple H療法を考慮する(グレードC1)。代わりに循環血液量を正常に保ち、心機能を増強させるhyperdynamic療法も考慮しても良い(グレードC1)。
4. 血管内治療として、パパベリンの選択的動注療法や経皮的血管形成術(PTA)などを考慮する(グレードC1)。

## ●エビデンス

遅発性脳血管攣縮は、クモ膜下出血後第4～14病日に発生する脳主幹動脈の可逆的狭窄である。確定診断は脳血管造影によって行われるが、非侵襲的補助検査として経頭蓋的ドプラー検査(TCD)も有用である<sup>1-4)</sup>(IIa)。本法では発症早期から連日、中大脳動脈水平部(M1)の平均血流速度を測定し、平均血流速度が120～150cm/秒以上の場合、あるいは1日に50cm/秒以上の増加があった場合、脳血管攣縮の発生が示唆される。この際には血管造影などにて確定診断し、引き続き、後述の血管内治療などを考慮する。その他、MRA<sup>5)</sup>(III)、MRIによる拡散強調画像、3D-CTアンギオグラフィー(3D-CTA)<sup>6)</sup>(III)、シングルフォトンエミッションCT(SPECT)<sup>7)</sup>(III)などを補助診断に用いる試みがなされている。遅発性脳血管攣縮に関連する脳循環病態の把握には、ヘマトクリット値、電解質、血清脳ナトリウム利尿ペプチド(BNP値)、血圧、体温などの血液学的、理学的所見も有用といわれる<sup>8)</sup>(IV)。

遅発性脳血管攣縮の重症度とクモ膜下腔の血管周囲の血腫量との間には相関があるとされている<sup>8)</sup>(IV)。早期手術が行われる場合、脳槽内への組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)の術中投与<sup>9-11)</sup>(Ib)、手術時に設置した脳槽ドレナージを用いた術後ウロキナーゼ灌流療法の有用性が報告されている<sup>12)</sup>(Ia)。遅発性脳血管攣縮に対する全身的薬物療法としては、Rhoキナーゼ阻害薬であるファスジルの静脈内投与が有効である<sup>13, 14)</sup>(Ib)。また、トロンボキサンA<sub>2</sub>合成酵素阻害薬であるオザグレルナトリウムの有効性も報告されている<sup>15)</sup>(Ib)。海外ではCa拮抗薬であるnimodipine(本邦未承認)が有効との報告もあるが、有効性は文献により異なっている<sup>16, 17)</sup>(Ia-Ib)。本薬剤は本邦では発売されておらず、他のCa拮抗薬の有効性は示されていない<sup>18)</sup>。その他、クモ膜下出血急性期にスタチンを経口投与することにより、脳血管攣縮の発生頻度が低下したとの報告もある<sup>19)</sup>(Ib)。

遅発性脳血管攣縮による脳循環障害の改善には、循環血液量増加(hypervolemia)・血液希釈(hemodilution)・人為的高血圧(hypertension)を組み合わせた治療法(triple H療法)

の有用性が報告されている<sup>20)</sup>(Ⅲ)。本法は脳循環改善には有用であるが、脳血管攣縮の発生を予防する効果は低いとする報告がある<sup>21)</sup>(Ib)。その他、循環血液量を正常に保ち(normovolemia)、心機能を増強させることによる脳循環障害改善法としてhyperdynamic療法も報告されている<sup>22)</sup>(Ⅲ)。脳血管攣縮に対する血管内治療として、パパペリンの動注療法は、攣縮血管の拡張に有効であるが<sup>23)</sup>(IIa)、効果時間が短いため、繰り返す必要があることが指摘されている<sup>24, 25)</sup>(Ⅲ)。最近の知見としてミルリノンの動注や静注療法が、またファスジルの動注療法が有効であるとの報告がある<sup>26, 27)</sup>(Ⅲ)。PTAは、機械的血管拡張作用により、脳血流および臨床症状を改善させるものであり<sup>28)</sup>(Ⅲ)、パパペリン動注療法と比較して、より効果的かつ持続的であるが、血管解離など合併症の危険性もあり、注意して行う必要がある<sup>29)</sup>(IIa)。

## 引用文献

- 1) Boecher-Schwarz HG, Ungersboeck K, Ulrich P, Fries G, Wild A, Perneczky A. Transcranial Doppler diagnosis of cerebral vasospasm following subarachnoid haemorrhage: correlation and analysis of results in relation to the age of patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1994; 127: 32-36
- 2) Grosset DG, Straiton J, McDonald I, Cockburn M, Bullock R. Use of transcranial Doppler sonography to predict development of a delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1993; 78: 183-187
- 3) Klingelhofer J, Dander D, Holzgraefe M, Bischoff C, Conrad B. Cerebral vasospasm evaluated by transcranial Doppler ultrasonography at different intracranial pressures. *J Neurosurg* 1991; 75: 752-758
- 4) Mizuno M, Nakajima S, Sampei T, Nishimura H, Hadeishi H, Suzuki A, et al. Serial transcranial Doppler flow velocity and cerebral blood flow measurements for evaluation of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1994; 34: 164-171
- 5) Tamatani S, Sasaki O, Takeuchi S, Fujii Y, Koike T, Tanaka R. Detection of delayed cerebral vasospasm, after rupture of intracranial aneurysms, by magnetic resonance angiography. *Neurosurgery* 1997; 40: 748-754
- 6) Takagi R, Hayashi H, Kobayashi H, Kumazaki T, Isayama K, Ikeda Y, et al. Three-dimensional CT angiography of intracranial vasospasm following subarachnoid haemorrhage. *Neuroradiology* 1998; 40: 631-635
- 7) Kimura T, Shinoda J, Funakoshi T. Prediction of cerebral infarction due to vasospasm following aneurysmal subarachnoid haemorrhage using acetazolamide-activated I23I-IMP SPECT. *Acta Neurochir (Wien)* 1993; 123: 125-128
- 8) Weir B, Macdonald RL, Stoodley M. Etiology of cerebral vasospasm. *Acta Neurochir Suppl* 1999; 72: 27-46
- 9) Findlay JM, Kassell NF, Weir BK, Haley EC Jr, Kongable G, Germanson T, et al. A randomized trial of intraoperative, intracisternal tissue plasminogen activator for the prevention of vasospasm. *Neurosurgery* 1995; 37: 168-178
- 10) Mizoi K, Yoshimoto T, Takahashi A, Fujiwara S, Kosu K, Sugawara T. Prospective study on the prevention of cerebral vasospasm by intrathecal fibrinolytic therapy with tissue-type plasminogen activator. *J Neurosurg* 1993; 78: 430-437
- 11) Ohman J, Servo A, Heiskanen O. Effect of intrathecal fibrinolytic therapy on clot lysis and vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1991; 75: 197-201
- 12) Kodama N, Sasaki T, Kawakami M, Sato M, Asari J. Cisternal irrigation therapy with

- urokinase and ascorbic acid for prevention of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Outcome in 217 patients. *Surg Neurol* 2000 ; 53 : 110-118
- 13) Shibuya M, Suzuki Y, Sugita K, Saito I, Sasaki T, Takakura K, et al. Effect of AT877 on cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Results of a prospective placebo-controlled double-blind trial. *J Neurosurg* 1992 ; 76 : 571-577
  - 14) 貫慶嗣, 有川章治, 森山拓造, 他. 急性期手術を施行したくも膜下出血患者510例の治療成績 塩酸フェスジル導入前後の比較. *脳血管攣縮* 2005 ; 20 : 93-96
  - 15) Tokiyoshi K, Ohnishi T, Nii Y. Efficacy and toxicity of thromboxane synthetase inhibitor for cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol* 1991 ; 36 : 112-118
  - 16) Barker FG 2nd, Ogilvy CS. Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage : a metaanalysis. *J Neurosurg* 1996 ; 84 : 405-414
  - 17) Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, Vermeulen M, van Gijn J. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 (4) : CD000277
  - 18) Haley EC Jr, Kassell NF, Torner JC. A randomized controlled trial of high-dose intravenous nicardipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg* 1993 ; 78 : 537-547
  - 19) Tseng MY, Czosnyka M, Richards H, Pickard JD, Kirkpatrick PJ. Effects of acute treatment with pravastatin on cerebral vasospasm, autoregulation, and delayed ischemic deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage : a phase II randomized placebo-controlled trial. *Stroke* 2005 ; 36 : 1627-1632
  - 20) Origitano TC, Wascher TM, Reichman OH, Anderson DE. Sustained increased cerebral blood flow with prophylactic hypertensive hypervolemic hemodilution ("triple-H" therapy) after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1990 ; 27 : 729-740
  - 21) Egge A, Waterloo K, Sjöholm H, Solberg T, Ingebrigtsen T, Romner B. Prophylactic hyperdynamic postoperative fluid therapy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage : a clinical, prospective, randomized, controlled study. *Neurosurgery* 2001 ; 49 : 593-606
  - 22) Hadeishi H, Mizuno M, Suzuki A, Yasui N. Hyperdynamic therapy for cerebral vasospasm. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1990 ; 30 : 317-323
  - 23) Sawada M, Hashimoto N, Tsukahara T, Nishi S, Kaku Y, Yoshimura S. Effectiveness of intra-arterially infused papaverine solutions of various concentrations for the treatment of cerebral vasospasm. *Acta Neurochir (Wien)* 1997 ; 139 : 706-711
  - 24) Numaguchi Y, Zoarski GH, Clouston JE, Zagardo MT, Simard JM, Aldrich EF, et al. Repeat intra-arterial papaverine for recurrent cerebral vasospasm after subarachnoid haemorrhage. *Neuroradiology* 1997 ; 39 : 751-759
  - 25) Vajkoczy P, Horn P, Bauhuf C, Munch E, Hubner U, Ing D, et al. Effect of intra-arterial papaverine on regional cerebral blood flow in hemodynamically relevant cerebral vasospasm. *Stroke* 2001 ; 32 : 498-505
  - 26) Arakawa Y, Kikuta K, Hojo M, Goto Y, Ishii A, Yamagata S. Milrinone for the treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage : report of seven cases. *Neurosurgery* 2001 ; 48 : 723-730
  - 27) Tachibana E, Harada T, Shibuya M, Saito K, Takayasu M, Suzuki Y, et al. Intra-arterial infusion of fasudil hydrochloride for treating vasospasm following subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 1999 ; 141 : 13-19
  - 28) Eskridge JM, McAuliffe W, Song JK, Deliganis AV, Newell DW, Lewis DH, et al. Balloon angioplasty for the treatment of vasospasm : results of first 50 cases. *Neurosurgery* 1998 ; 42 : 510-517
  - 29) Elliott JP, Newell DW, Lam DJ, Eskridge JM, Douville CM, Le Roux PD, et al. Comparison of balloon angioplasty and papaverine infusion for the treatment of vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1998 ; 88 : 277-284